

TARTU RIIKLIKU ÜLIKOOLI

ISSN 0207—4419

TOIMETISED

УЧЕННЫЕ ЗАПИСКИ

ТАРТУСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО УНИВЕРСИТЕТА

ACTA ET COMMENTATIONES UNIVERSITATIS TARTUENSIS

708

**ПРЕДРАКОВЫЕ
БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА**

ТРУДЫ ПО МЕДИЦИНЕ

TARTU RIIKLIKU ÜLIKOOLI TOIMETISED
УЧЕНЫЕ ЗАПИСКИ
ТАРТУСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО УНИВЕРСИТЕТА
ACTA ET COMMENTATIONES UNIVERSITATIS TARTUENSIS
ALUSTATUD 1893. a. VIINIK 708 ВЫПУСК ОСНОВАНЫ в 1893 г.

ПРЕДРАКОВЫЕ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА

ТРУДЫ ПО МЕДИЦИНЕ

ТАРТУ 1985

Редколлегия: Э. Васар (председатель),
Ю. Аренд, К. Гросс, К. Кырге, А. Ленцнер, Я. Рийв, С. Руссак, Ю. Саарма,
Э. Сепп, Л. Тамм, Й. Таммеорг, А. Тикк, Л. Тяхепылд.

Ответственный редактор В. Салупере

АБДОМИНАЛЬНЫЕ ЖАЛОБЫ И ХРОНИЧЕСКИЙ ГАСТРИТ СРЕДИ ГОРОДСКОГО НАСЕЛЕНИЯ

А. О. Тамм, Р. Х. Таммур, К. П. Виллако

Институт общей и молекулярной патологии Тартуского государственного университета, Кингисеппская центральная больница ЭССР, кафедра радиологии и онкологии Тартуского государственного университета

Данные, накопленные гастробиопсией в течение последних тридцати лет, в значительной мере изменили представления о хроническом гастрите. Уже первые исследования убедили, что гастрит не связан с типичной клинической картиной или определенным комплексом симптомов [2, 4, 8—10, 15, 16, 18—20, 27]. Более того, так называемые желудочные (диспептические) жалобы могут поступать от лиц с нормальной слизистой оболочкой желудка [2, 4, 9, 14, 15, 18—20, 27]. В то же время обнаружено, что нередко атрофический гастрит тела желудка протекает бессимптомно [7, 9, 13, 18, 19].

Однако до настоящего времени недостаточно изучена роль антрального гастрита в проявлении жалоб. Некоторые авторы нашли корреляцию между диспептическими жалобами и антральным гастритом [5, 11, 12, 17, 26], другие отрицают наличие такой связи [6, 7, 21, 23].

Авторы настоящего исследования поставили перед собой следующие задачи: 1) выяснить частоту абдоминальных жалоб среди городского населения; 2) изучить их связь с состоянием слизистой оболочки желудка, в частности антрального отдела. Данное исследование отличается от предыдущих тем, что а) обследованию подлежали не больные определенного медицинского учреждения, а лица, отобранные из городского населения методом случайной выборки; б) при регистрации жалоб, связанных с пищеварительным трактом, учитывались жалобы, имевшие место в течение последнего года.

Материалы и методика

Основные данные о принципах комплектования обследуемого контингента, а также о распространении хронического гастрита среди эстонского населения уже опубликованы [1, 25]. Основными методами исследования были опросник (38 вопросов + интервью) и гастроскопическая биопсия (9 кусочков). Опрос и гастроскопия проводились разными врачами, причем первый метод всегда предшествовал второму.

Фундальный гастрит установлен у 62% обследованных, в том числе поверхностный — у 25% и атрофический — у 37%. Антральный гастрит встречался еще чаще: соответствующие изменения обнаружены у 64% лиц (поверхностный у 31% и атрофический у 33%). Только у 20% обследованного населения слизистая фундальной и антральной частей желудка оказалась нормальной (25%).

Данные обработаны на ЭВМ, с использованием одномерного, двухмерного и корреляционного анализов.

Результаты

Выяснилось, что за последний год 34 человека из 228 (15%) не имели никаких жалоб со стороны желудочно-кишечного тракта. В то же время у 20% из общего числа лиц жалобы были настолько интенсивными, что «затрудняли работу». Остальные обследованные жители (65%) имели те или иные жалобы (симптомы диспепсии), беспокоящие человека либо сравнительно редко, либо неинтенсивно. Таким образом, в нашей выборке населения представлены все степени шкалы жалоб: от ноля до интенсивных, постоянных.

Если рассмотреть картину по отдельным симптомам, то у 56—91% опрошенных отсутствовал какой-либо симптом (табл. 1). Среди выявленных нами жалоб на первом месте по частоте оказались метеоризм и изжога, на последнем — рвота.

Следует подчеркнуть, что картина, т. е. чередование проявления абдоминальных симптомов меняется, если за основу брать не частоту жалоб, а их значение для больного (табл. 2). В этом и состоит одно из отличий нашего материала от данных, накопленных в поликлинике, куда обращаются с жалобами, которые тревожат человека. Наши данные говорят в пользу того, что большинство лиц, имеющих абдоминальные жалобы, к врачу не обращается. К врачу обращались в первую очередь люди, имеющие боли в животе.

Частота встречаемости отдельных изучаемых симптомов была сопоставлена, во-первых, с состоянием слизистой оболочки тела желудка, во-вторых, с состоянием слизистой в антральной части

Таблица 1

**Частота встречаемости некоторых абдоминальных жалоб
среди взрослого населения г. Кингисеппа
(в процентах)**

Жалоба	Встречаются		Отсутствуют
	часто	редко	
Вздутие	14	30	56
Изжога	11	30	59
Боли в животе	8	28	64
Тошнота	10	22	68
Боли натошак	7	11	82
Рвота	1	8	91

Таблица 2

**Чередование абдоминальных симптомов
(в процентах)**

По частоте		По значимости для человека	
Вздутие	44	Боли в животе	14
Изжога	41	Изжога	8
Боли в животе	36	Вздутие	6
Тошнота	32	Тошнота	4
Боли натошак	18	Понос	4
Нерегулярный стул	13	Боли натошак	2
Рвота	9		

желудка. Статистически существенной корреляции не наблюдалось ни в одном случае. Итак, нам не удалось выявить связи между антральным и фундальным гастритом, с одной стороны, и абдоминальными жалобами, с другой.

Обсуждение

Эпидемиологический подход позволяет выяснить истинную встречаемость изучаемых явлений, так как контингент обследованных состоит как из лиц с жалобами (в том числе больных), так и без них. В наш материал, состоящий из случайно отобранных лиц городского населения, вошли лица без жалоб со стороны пищеварительных органов (15%), лица, которые в течение

последнего года только «иногда» замечали наличие определенной жалобы (65%), а также жалующиеся либо на частое, либо на выраженное недомогание (20%). Результаты нашего исследования согласуются с данными других авторов [22, 24] в том, что некоторые гастроинтестинальные симптомы — метеоризм, изжога и боли в животе — встречаются среди населения очень часто. Только часть лиц, имеющих эти жалобы, обращается к врачу [24].

Во многих руководствах причиной вышеперечисленных жалоб считаются разные заболевания органов пищеварения, в том числе и хронический гастрит. Однако в большинстве конкретных исследований не удалось доказать наличия связи между диспептическими жалобами и поражением слизистой оболочки тела желудка [2, 4, 6—10, 13—16, 18—21, 23]. Наши результаты аналогичны: статистически существенных корреляций не наблюдалось.

Изучением клинической картины антрального гастрита занималось относительно мало исследователей [5—7, 11, 12, 17, 21, 26]. В литературе существует точка зрения, согласно которой жалобы при антральном гастрите, в том числе ноющие боли в эпигастриальной области напоминают картину язвенной болезни двенадцатиперстной кишки [5, 11, 12, 17, 26]. На нашем материале это мнение не подтвердилось. Итак, мы пришли к заключению, что ни фундальный, ни антральный гастрит не позволяют объяснить возникновения диспептических жалоб. За ними должны стоять иные причины, чем хронический гастрит [3, 6, 7, 14, 20, 23, 27]. Такой вывод является практически важным, поскольку из него вытекает, что выявления антрального или фундального гастрита недостаточно для отказа от исследования других пищеварительных органов у больного, имеющего диспептические жалобы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Виллако К., Тамм А. О., Сависаар Э., Рутгас М. Частота хронического гастрита у жителей Камбьяского сельского врачебного участка Эстонской ССР. — В кн.: Проблемы современной терапии. Таллин, 1975, с. 45—47.
2. Канишев П. А. Гастробиопсия. — В кн.: Методы диагностики заболеваний желудка. Л., 1964, с. 92—124.
3. Крышень П. Ф., Пругло Ю. В. Морфологическая диагностика заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки. Киев, 1978. — 184 с.
4. Купчинскас Ю. К., Шиманаускас И. П. Корреляция клинико-лабораторных, рентгено-эндоскопических методов и данных аспирационной биопсии у больных хроническим гастритом: Мат. Всесоюз. конф. по гастритам. М., 1966, ч. I, с. 17—23.
5. Лобанова Е. А., Вермель А. Е., Поддубный В. К., Михайлов Э. А., Роттенберг В. И., Ланина М. А., Соколова Л. Л. Клинико-морфологические сопоставления при хроническом гастрите. — Сов. медицина, 1980, № 10, с. 21—26.

6. **Логинов А. С., Майоров В. М., Смотров И. А., Кованова Л. А., Ахметова С. Н., Антонов Д. В.** Хронический гастрит: морфогенез, диагностика, некоторые механизмы компенсации. — Тер. арх., 1981, т. 53, № 2, с. 63—68.
7. **Пручанский В. С., Рысс Е. С.** Сравнительное изучение морфологической картины слизистой оболочки тела и антрального отдела желудка при железодефицитной анемии по данным аспирационной биопсии. — Тер. арх., 1972, № 11, с. 86—88.
8. **Рысс С. М.** Хронические гастриты. — В кн.: Болезни органов пищеварения. Л., 1966, с. 71—98.
9. **Рятсеп И. Ю.** Хронический гастрит и так называемые желудочные жалобы. — Учен. зап. Тарт. ун-та, 1968, вып. 215, с. 84—89.
10. **Салупере В. П.** Гастробиопсическая диагностика хронического гастрита: сопоставление гистологической картины с жалобами и секреторной функцией. — Тер. арх., 1965, № 9, с. 79—84.
11. **Самарина Т. Я.** Клинические особенности антрального гастрита у детей. — Вопр. охр. мат., 1973, т. 18, № 6, с. 23—27.
12. **Смирнова Н. В.** Клинико-морфологические сопоставления при гастритах дистального отдела желудка. — Тер. арх., 1970, № 10, с. 12—17.
13. **Шиманаускас И. П.** К вопросу о диагностике хронического гастрита: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Каунас, 1966.
14. **Atkins I., Benedict E., Dreyfuss J. R.** Correlation of symptoms with gastroscopic findings, X-ray findings and gastroscopic biopsy in gastritis. — Gastroenterology, 1957, vol. 33, p. 385—388.
15. **Fixa B., Komarkova O., Jurkovic V.** Chronische Gastritis. Schrifttums Übersichts und eigene Erfahrungen. I. Diagnostische Möglichkeiten. Ansichten über Ätiologie und Pathogenese, Klassifizierung. — Z. Ges. Inn. Med., 1964, Bd. 19, H. 7, S. 289—293.
16. **Henning N., Heinkel K., Elster K.** Untersuchung über die Gastritis atrophicans. — Deutsch. Med. Wschr., 1955, Bd. 80, H. 8, S. 293.
17. **Joffe S. N., Rao S. S.** Symptoms of gastritis. — Scand. J. Gastroent., 1982, vol. 17, Suppl. 79, p. 62—65.
18. **Joske R. A., Finckh E. S., Wood I. J.** Gastric biopsy. A study of 1.000 consecutive successful gastric biopsies. — Quart. J. Med., 1955, vol. 24, p. 269—294.
19. **Mařatka Z.** Chronic gastritis. II. Symptomatology and relationship to gastric dyspepsia. — Gastroenterologia, 1961, vol. 96, p. 301—311.
20. **Palmer E.** Gastritis: A reevaluation. — Medicine, 1954, vol. 33, p. 199—290.
21. **Siurala M.** Gastritis: Krankheit oder Alterserschheinung. — Med. Welt, 1974, Bd. 25, H. 12, S. 498—500.
22. **Siurala M., Isokoski M., Varis K., Kekki M.,** Prevalence of gastritis in a rural population. — Scand. J. Gastroent., 1968, vol. 3, p. 211—223.
23. **Stockbrügger R.** Chronic atrophic gastritis. — Scand. J. Gastroent., 1982, vol. 17, Suppl. 79, p. 72—76.
24. **Thompson M. G., Heaton K. W.** Functional bowel disorders in apparently healthy people. — Gastroenterology, 1980, vol. 79, p. 283—288.
25. **Villako K., Kekki M., Tamm A., Tammur R., Savisaar E., Viirsalu V., Sipponen P.** Epidemiology and dynamics of gastritis in a representative sample of an Estonian urban population. — Scand. J. Gastroent., 1982, vol. 17, p. 601—607.
26. **Volpicelli N. A., Yardley T. H., Hendrix T. H.** The association of heartburn with gastritis. — Amer. J. Dig. Dis., 1977, vol. 22, p. 333—339.
27. **Williams A. W., Edwards F., Lewis T. H. C., Coghill N. F.** Investigation of non-ulcer dyspepsia by gastric biopsy. — Brit. Med. J., 1957, vol. 1, p. 372—377.

ABDOMINAL COMPLAINTS AND CHRONIC GASTRITIS AMONG THE URBAN POPULATION

A. Tamm, R. Tammur, K. Villako

Summary

The aim of the present study was to examine the prevalence rate of abdominal complaints among the Estonian urban population, and correlate them with the state of antral and fundal mucosa. 227 adult inhabitants of the town of Kingissepa were examined. As regards their age and sex distribution, the sample represents the whole working-age population. Methods of examination were questionnaire and interview, gastroscopy and gastroscopic biopsy.

The most frequent complaints were meteorism, heartburn and abdominal pain, in 44, 41 and 36 percent respectively. One has to differentiate the prevalence rate of a complaint and being disturbed through the complaint. Only a minority of the persons having corresponding symptoms is really disturbed by it. Altogether 20 percent of the examined persons had a complaint disturbing their work fitness. The most disturbing complaint was unspecific abdominal pain. It was not possible to find any correlation between the complaints and antral or fundal gastritis. The result is in accordance with that of many others, as well as with our previous observation made in a sample of the rural population.

ХРОНИЧЕСКИЙ ГАСТРИТ У БОЛЬНЫХ ИНСУЛИНЗАВИСИМЫМ ДИАБЕТОМ

Р. В. Салупере

Кафедра факультетской терапии
Тартуского государственного университета

При сахарном диабете, в частности инсулинзависимом, существует целый ряд факторов, способных оказывать влияние на состояние слизистой оболочки желудка. Так, например, микроангиопатические изменения нарушают кровоснабжение слизистой оболочки желудка [2, 7]. Колебания уровня сахара крови вызывают изменения в стимуляции блуждающего нерва [12]. Кроме того, у больных инсулинзависимым диабетом чаще, чем у здоровых людей обнаруживаются антитела к обкладочным клеткам желудка и встречаются некоторые аутоиммунные заболевания, в частности пернициозная анемия [1, 9, 10, 12, 14].

Исходя из этого задачей данной работы явилось изучение состояния слизистой оболочки желудка у больных инсулинзависимым диабетом.

Материал и методика

Всего было обследовано 129 больных инсулинзависимым диабетом, из них 68 мужчин и 61 женщина. Возраст больных составил 15—63 года (средний — $41,4 \pm 14,7$ года). Больные распределены по возрастным группам следующим образом: 15—20 лет — 6 больных; 21—30 лет — 30; 31—40 лет — 26; 41—50 лет — 26; 51—60 лет — 35; 61—63 года — 6. Средняя длительность диабета составляла $11,6 \pm 9,1$ года (колебания от 1 месяца до 37 лет). По длительности заболевания диабетом больные распределены таким образом: до 1 года — 19 больных; 1—5 лет — 23; 5—10 лет — 23; 10—15 лет — 23; свыше 15 лет — 41 больной. В период обследования у больных отсутствовали симптомы ацидоза и изменения в электролитном балансе.

Наряду с общеклиническими исследованиями в работе были использованы некоторые специальные методы. Гастроскопия с

прицельной биопсией проведена у всех 129 больных. Состояние слизистой оболочки желудка оценивалось на основании биопсионных кусочков, взятых как из антрума, так и тела желудка. Слизистую оболочку считали нормальной или диагностировали различные формы хронического гастрита по общепринятым критериям [5, 15].

Исследование желудочной секреции с пентагастриновой стимуляцией при помощи рН-метрии проведено у 127 больных. Стимулированную желудочную секрецию оценивали по критериям J. Leja [13]. Ахлоргидрией считали состояние, при котором после введения максимальной дозы пентагастрина (6 мкг на 1 кг веса) рН в желудке не становилось ниже 6.

Антитела к обкладочным клеткам желудка определены с помощью непрямого иммунофлюоресцентного метода у 127 больных. Антигеном служили криостатные срезы из тела желудка мыши. Сыворотка больных была исследована в разведениях 1:10 и 1:100. Положительными считали те тесты, при которых наблюдалась светло-зеленая флюоресценция в цитоплазме обкладочных клеток.

Уровень гастрина в сыворотке крови определяли радиоиммунологическим методом у 109 больных в лаборатории гормональной регуляции (К. Цильмер) Института общей и молекулярной патологии ТГУ. Нормальным считали уровень 30—65 пг/мл.

Полученные данные обрабатывались при помощи критерия χ -квадрат, с вычислением 95%-го доверительного интервала.

Результаты

Нормальная слизистая оболочка антрума и тела желудка наблюдалась у 23 (17,8%) больных. Хронический гастрит тела желудка был выявлен у 61,2%, а антрума — у 73,6% больных сахарным диабетом. Атрофические изменения наблюдались соответственно у 36,4% больных в теле и у 39,5% в антруме желудка (рис. 1). Оказалось, что хронический гастрит одновременно в теле и в антруме встречался у больных диабетом довольно часто — в 52,7% случаев. При этом у 36,8% больных из этой группы т. н. пангастрита развился атрофический гастрит в обоих регионах желудка.

При сопоставлении изолированного гастрита тела и изолированного гастрита антрума (в этих группах было соответственно 11 и 27 больных) выяснилось, что при гастрите тела желудка встречались исключительно атрофические изменения, тогда как при изолированном гастрите антрума доминировал поверхностный гастрит. Это различие статистически достоверно ($p < 0,05$). При сравнении 11 больных с изолированным атрофическим гастритом тела желудка и 11 больных атрофическим гастритом тела желудка и с одновременным поверхностным гастритом в антруме

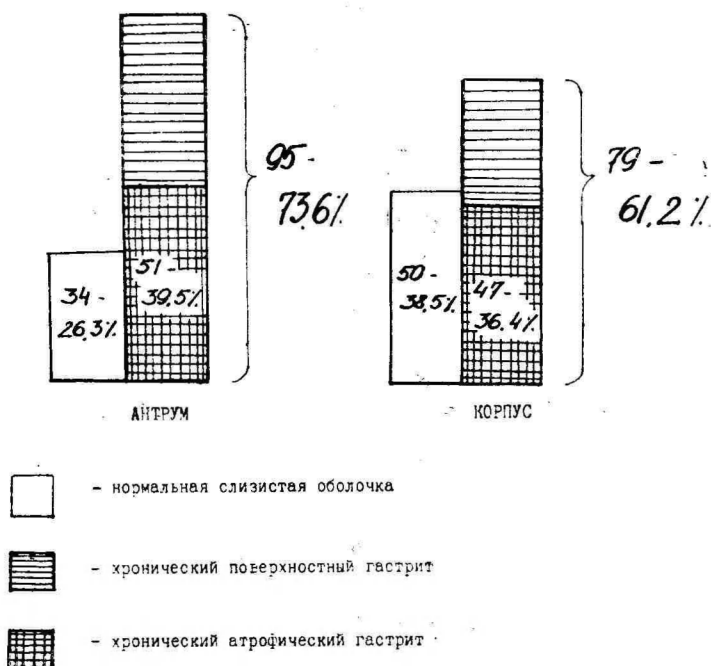


Рис. 1. Частота хронического гастрита у больных инсулин-зависимым диабетом.

оказалось, что эти группы больных мало чем отличаются друг от друга. Так, например, высокий уровень гастрина отмечен у 7 и 7 больных соответственно, антитела к обкладочным клеткам желудка — у 5 и 3 больных, ахлоргидрия у 6 и 4 больных соответственно. Эти две группы вместе составляли 17,1% из всех обследованных больных и 20,8% из всех больных гастритом.

В различных возрастных группах частота хронического гастрита и нормальной слизистой оболочки антрума и тела желудка статистически не отличалась (рис. 2). Кроме того, в различных возрастных группах наличие изолированного гастрита тела желудка и изолированного гастрита антрума также статистически не отличалось. Имея в виду частую встречаемость хронического гастрита у людей старшего возраста [15], была сопоставлена частота гастрита у больных диабетом до и после 40-летнего возраста. Однако достоверная разница здесь не обнаружилась ($p > 0,05$).

Кроме того, можно предположить, что чем продолжительнее течение диабета, тем чаще и в более выраженных формах наблюдаются гастритические изменения. Но такая закономерность нами не выявлена (рис. 3). Наоборот, у больных с длительностью заболевания меньше 10 лет гастрит наблюдался даже

$p > 0,05$

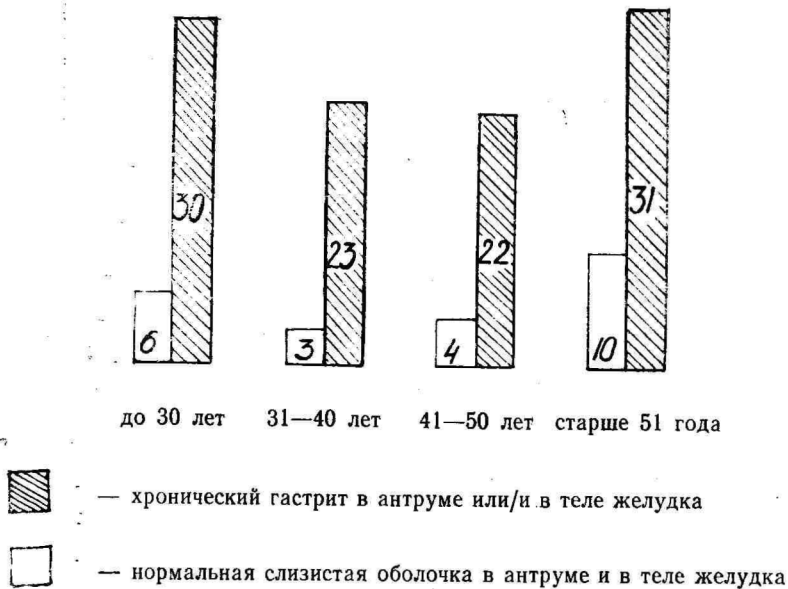


Рис. 2. Частота гастрита в различных возрастных группах больных диабетом.

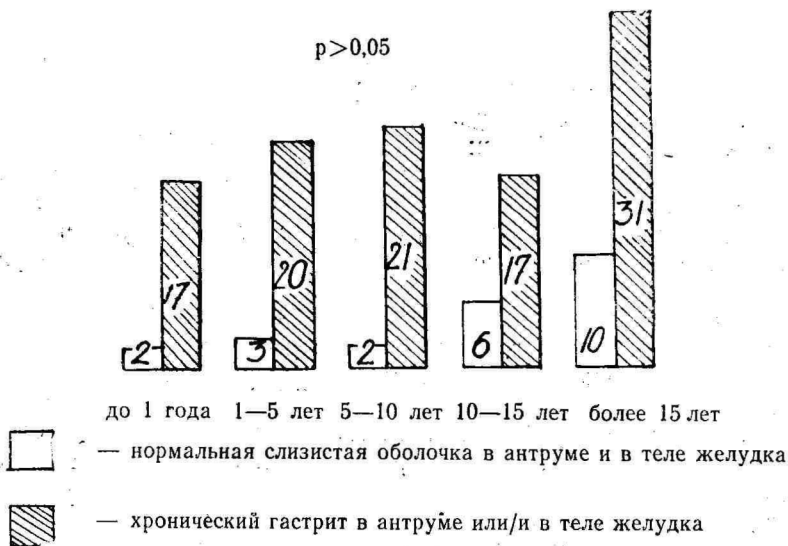


Рис. 3. Частота гастрита в зависимости от длительности диабета.

чаще, чем у больных с более длительным периодом заболевания ($p < 0,01$).

Антитела к обкладочным клеткам желудка были обнаружены у 13 больных, что составляет 10,3% из обследованных. У 6 больных положительная реакция обнаружена как в разведении 1:10, так и 1:100. Среди больных с наличием желудочных антител явно преобладали женщины — 10 женщин и 3 мужчин ($p = 0,02$). Зависимость наличия антител от возраста больных и от длительности диабета не выявлена.

Обсуждение результатов

На основании наших результатов можно заключить, что хронический гастрит у больных инсулинзависимым сахарным диабетом наблюдается часто. Однако, если сравнить частоту хронического гастрита у больных диабетом с данными эпидемиологического исследования, проведенного К. П. Видлако и соавт. [16] в Эстонской ССР, то они мало отличаются. Так, например, хронический гастрит в теле желудка у больных сахарным диабетом встречался в 61,2% случаев, а в популяционных исследованиях среди населения местечки Камбья и города Кингисеппа соответственно 55% и 62%. Но в то же время гастрит антрума у больных диабетом наблюдался несколько чаще (в 73,6% случаев) по сравнению с данными эпидемиологического исследования в Камбья и в Кингисеппа (68% и 64% соответственно).

Что же касается литературных данных о частоте хронического гастрита при сахарном диабете, то они трудно сопоставимы с нашими результатами. Так, например, во многих предыдущих работах использовалась аспирационная биопсия [2, 3, 4, 8]; нередко исследовались больные диабетом без учета типа диабета [3, 6] или же группы обследуемых больных оказывались слишком малыми [7].

Принимая во внимание обнаруженный нами факт частого наличия хронического атрофического гастрита тела желудка с нормальной слизистой оболочкой или поверхностным гастритом антрума у больных сахарным диабетом, высокий уровень гастрин-а и наличие антител к обкладочным клеткам желудка у этих же больных, можно предположить, что в части случаев хронический гастрит при инсулинзависимом диабете возникает по иммунологическому механизму. Это в какой-то мере согласуется с литературными данными о том, что инсулинзависимый сахарный диабет может быть частью аутоиммунного синдрома, характеризующегося также поражением желудка [1, 11]. Этим же, по-видимому, объясняется отсутствие линейной связи между хроническим гастритом и возрастом больных, а также более частая встречаемость хронического гастрита при длительности диабета менее 10 лет.

Выводы

1. Хронический гастрит у больных инсулинзависимым диабетом наблюдается часто (в теле желудка у 61,2% больных, в антруме — у 73,6% больных).
2. У больных инсулинзависимым диабетом отсутствует связь между частотой хронического гастрита и возрастом больных.
3. У больных с длительностью диабета менее 10 лет хронический гастрит наблюдается чаще, чем у больных с длительностью диабета более 10 лет.
4. У 20,8% больных хроническим гастритом предполагалась возможность возникновения хронического гастрита по иммунологическому механизму.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вельбри С. К. Проблема аутоиммунитета при сахарном диабете. — Тер. архив, 1972, № 2, с. 7—11.
2. Геллер Л. И. Патология внутренних органов при сахарном диабете. М., 1975. — 131 с.
3. Голубятникова Т. А. Функциональные и морфологические изменения желудка у больных сахарным диабетом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1973.
4. Голубятникова Т. А., Пермяков Н. К., Титова Г. П., Семичастнова А. Г. Клинико-морфологические показатели состояния желудка у больных сахарным диабетом. — Тер. архив, 1974, № 4, с. 120—124.
5. Салупере В. П. Проблема хронического гастрита. Таллин, 1978. — 143 с.
6. Таджиев Д. Т. К изучению клинико-функциональных особенностей печени и желудка при сахарном диабете: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Ташкент, 1971.
7. Angervall L., Dotevall G., Lehmann K. E. The gastric mucosa in *diabetes mellitus*. — Acta Med. Scand., 1961, vol. 169, p. 339—349.
8. Fixa B., Komarkova O., Herout V., Kos J. Morphology of the gastric mucosa in diabetics. — Acta Med. Scand., 1964, vol. 175, p. 161—165.
9. Fixa B., Komarkova O., Nožicka Z. Clinical significance of gastric antibodies. — Учен. зап. Тарт. ун-та, 1972, вып. 297, с. 65—72.
10. Goldstein D. E., Drash A., Gibbs J., Blizzard R. M. *Diabetes mellitus*: the incidence of circulating antibodies against thyroid, gastric and adrenal tissue. — J. Pediatr., 1970, vol. 77, p. 304—306.
11. Irvine W. J. Gastric autoimmunity. — Folia Allerg. Immun. Clin., 1975, vol. 22, p. 437—449.
12. Kokkonen J. Parietal cell antibodies and gastric secretion in children with *diabetes mellitus*. — Acta Paediat. Scand., 1980, vol. 69, p. 485—489.
13. Leja J. Study of Gastric Acid Secretion. М., 1978. — 125 p.
14. Nagaoka K., Sakurami T., Nabeya N., Imura H., Kuno S. Antimicrosomal antibodies, gastric parietal cell antibodies and antinuclear factors in insulin dependent *diabetes mellitus*. — Endocrin. Japan., 1979, vol. 26, p. 599—603.
15. Siurala M., Isokoski M., Varis K., Kekki M. Prevalence of gastritis in a rural population. — Scand. J. Gastroent., 1968, vol. 3, p. 211—223.
16. Villako K., Kekki M., Tamm A., Tammur R., Savisaar E., Viirsalu V., Sipponen P. Epidemiology and dynamics of gastritis in a representative sample of an Estonian urban population. — Scand. J. Gastroent., 1982, vol. 17, p. 601—607.

CHRONIC GASTRITIS IN INSULIN-DEPENDENT DIABETES MELLITUS PATIENTS

R. Salupere

Summary

Insulin-dependent diabetes mellitus is usually mentioned among the diseases in which the gastrointestinal tract is often affected. 129 insulin-dependent diabetes mellitus patients (68 males and 61 females) were studied. Multiple gastroscopic biopsy, pentagastrin test, serum gastrin and parietal cell antibody tests had been performed.

Chronic gastritis is a very frequent finding in diabetes mellitus patients. Thus, chronic body gastritis was found in 61.2 percent of cases, antral gastritis in 73.6 percent of cases. Normal antral and body mucosa was revealed in 17.8 percent of diabetics. No statistical difference in age groups exists between normal mucosa and chronic gastritis. Patients with diabetes mellitus under 10 years turned out to have gastritis on more frequent occasions than diabetics with the disease lasting over 10 years. On the basis of the results of this study one should assume that the frequency of immunological gastritis is rather high in diabetic patients. This group forms 20.8 percent of the whole gastritis group.

ПРОБЛЕМА ДИФFUЗНОСТИ ХРОНИЧЕСКОГО ГАСТРИТА ПРИ ЯЗВЕ ЖЕЛУДКА

Х.-И. Г. Маароос

Кафедра факультетской терапии
Тартуского государственного университета

Хронический гастрит является процессом, охватывающим антральную область, тело желудка или оба отдела желудка одновременно [2, 5]. Однако нет единого мнения о характере хронического гастрита, сопутствующего язве желудка. По некоторым данным гастрит при язве желудка носит очаговый характер, и слизистая оболочка малой и большой кривизны желудка поражается неравномерно [7, 8, 10, 11]. Иногда трудно определить границу между антральной и фундальной областью, что затрудняет оценку тяжести гастрита по одному кусочку, полученному при гастробиопсии [13]. Эти сложности определения характера хронического гастрита, сопутствующего язве желудка, следует учитывать в исследованиях динамики поражения слизистой оболочки желудка. Одним из методов, позволяющих получить более достоверное представление об изменении в слизистой оболочке желудка, является гастроскопия в сочетании с множественной ступенчатой биопсией [2, 3, 8, 9, 14].

В свете изложенного задачей данного исследования было на основании ступенчатой биопсии выяснить характер хронического гастрита при язве желудка, уточнить критерии оценки диффузности процесса и разработать достоверную методику для исследования слизистой оболочки желудка у больных язвой желудка в динамике.

Материал и методика

Под наблюдением находилось 43 больных хронической язвой желудка с продолжительностью болезни не менее 7 лет. Эти больные входили в группу обследованных, находящихся под длительным наблюдением проспективным методом в отделении

гастроэнтерологии Тартуской клинической больницы, и данные которых описаны ранее [1].

Больные были в возрасте от 32 до 79 лет (в среднем 51 ± 10), из них 14 женщин и 29 мужчин. Гастроскопом Olympus GIF-D₂ были взяты прицельные биопсионные кусочки, по 4 из задней стенки антрума и из задней стенки тела желудка, при язве или

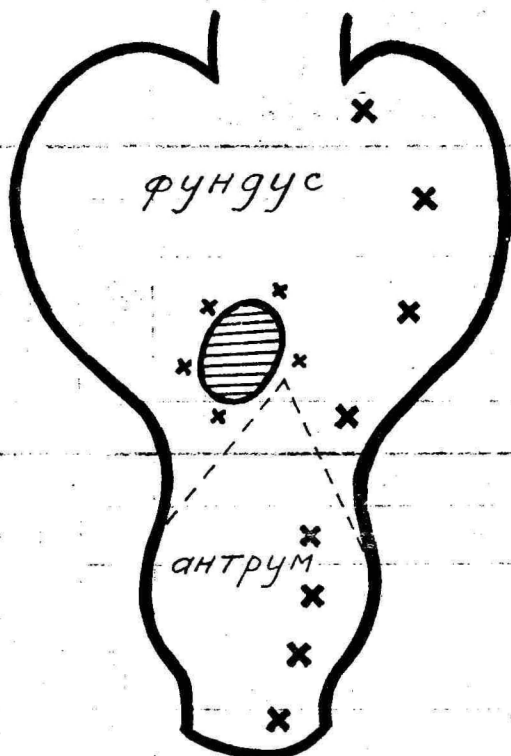


Рис. 1. Места ступенчатой биопсии при язве желудка.

рубце из краев язвы или из рубца от 4 до 7 кусочков, (рис. 1). Кусочки фиксировали в 10% формалине, заключали в парафин, срезы толщиной 5 мкм окрашивали гематоксилин-эозином. Изменения в фундальной и антральной слизистой классифицировали следующим образом: нормальная слизистая — 0 баллов, поверхностный гастрит — 1 балл, легкая атрофия — 2 балла; умеренная атрофия — 3 балла, выраженная атрофия — 4 балла.

Результаты

Частота и формы хронического гастрита по кусочкам, взятым из слизистой оболочки антрального и фундального отделов желудка, приведены в таблице. Из таблицы следует, что в слизистой оболочке антрума преобладает поверхностный гастрит, частота которого на разных уровнях антрума существенно не различается. Атрофические изменения антральной слизистой оболочки различной степени равномерно распределяются между нижней и верхней частью антрума.

Таблица

Результаты ступенчатой биопсии у больных хронической язвой желудка

Слизистая оболочка желудка	Анtrum			
Место биопсии *	а	б	в	г
Нормальная слизистая оболочка	0	0	0	0
Поверхностный гастрит	29	28	28	24
Легкая атрофия	6	7	8	8
Умеренная атрофия	7	6	5	5
Выраженная атрофия	1	2	2	4
Число больных	43	43	42	41

Слизистая оболочка желудка	Тело желудка			
Место биопсии *	а	б	в	г
Нормальная слизистая оболочка	0	0	1	3
Поверхностный гастрит	6	6	8	10
Легкая атрофия	6	7	7	6
Умеренная атрофия	7	9	8	2
Выраженная атрофия	19	16	18	18
Число больных	41	40	43	39

* Биопсионные кусочки а, б, в, г от нижней до верхней части антрума и тела желудка.

Морфологическое исследование слизистой оболочки тела желудка показало, что в этой части в большинстве случаев встречается атрофическая форма гастрита и различия в его тяжести между разными уровнями тела желудка не имеется. Нормальная слизистая и поверхностный гастрит в верхних отделах тела желудка по частоте превышают в некоторой мере нижние отделы фундальной области.

Сравнивая тяжесть гастрита в антральной и фундальной сли-

зистой оболочке, выяснилось, что гастрит в фундальной области выраженнее (в среднем 2,7 балла), чем в антральной области (в среднем 1,6 балла) (рис. 2).

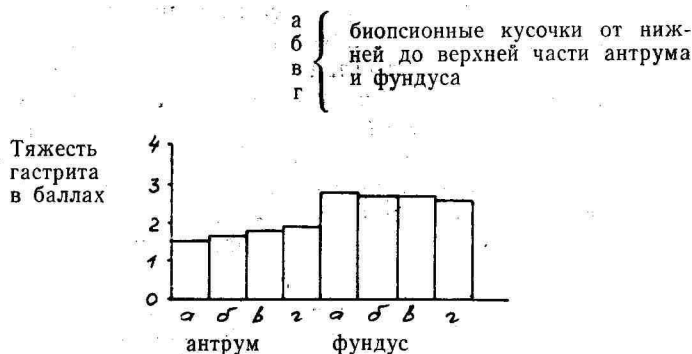


Рис. 2. Тяжесть гастрита в баллах на различных уровнях антрального и фундального отдела при язве желудка.

Анализ однородности изменений в слизистой оболочке желудка при каждом обследованном больном показал, что в 27 случаях в антральной и 25 случаях в фундальной слизистой во всех 4 кусочках отмечались изменения одинаковой стадии. В остальных случаях имелось расхождение в единичных кусочках по тяжести атрофического гастрита, но разница не превышала 1 балла оценки.

Кишечная метаплазия встречалась в антральной слизистой оболочке в 17 случаях. У 16 из них кишечная метаплазия сопровождала атрофическому гастриту и являлась диффузной. Только у одного больного кишечная метаплазия сопровождала поверхностному гастриту и только в одном биопсинном кусочке. У 20 больных кишечная метаплазия наблюдалась в слизистой оболочке тела желудка и во всех случаях совместно с атрофическим гастритом во всех 4 кусочках.

Обсуждение

Проблема диффузности хронического гастрита при язве желудка особенно важна в исследованиях гастрита в динамике, где необходимо иметь методику, с помощью которой возможно получить представление о слизистой оболочке желудка целиком. Одним из методов, подходящих для таких исследований, считают ступенчатую прицельную биопсию слизистой оболочки желудка [1, 2, 3, 8, 9, 11, 14]. Этот метод при язве желудка использован мало и результаты противоречивы [3, 6, 7, 14]. По нашим данным,

соответственно литературным, при язве желудка гастрит охватывает одновременно антральную и фундальную область и при длительном течении язвы гастрит в фундальной области более выражен, нежели в антральной [1, 4, 7, 12, 14]. Хотя и имеются сведения об очаговости процесса в границах антрума или же тела желудка [3, 7], наши данные этого не подтверждают. Мы нашли, что процесс как в антральной, так и фундальной области является диффузным, так как у большинства больных на всех уровнях антрума и фундуса встречался гастрит одинаковой степени тяжести. Если имела место разнородность в стадии гастрита, то она не превышала одного балла в пределах одной формы гастрита. Кишечная метаплазия больше встречалась в фундальной слизистой оболочке и сопутствовала атрофической форме гастрита.

Подводя итог вышесказанному, следует отметить, что гастрит при язве желудка является диффузным процессом как по распространенности по всему желудку, так и по тяжести гастрита в разных отделах желудка. Поэтому мы поддерживаем мнение E. Thomas и др. [15], что прицельная биопсия достоверно отражает состояние слизистой оболочки желудка даже при единичном кусочке, а особенно ступенчатая биопсия является подходящим методом исследования динамики хронического гастрита при язве желудка.

ЛИТЕРАТУРА

1. Маароос Х.-И. Г., Салупере В. П. Результаты многолетнего исследования больных хронической язвой желудка. — В кн.: Третий всесоюзный съезд гастроэнтерологов: (Мат. съезда). М.—Л., 1984, т. 11, с. 5—6.
2. Логинов А. С., Майоров В. М., Смотрова И. А., Кованова Л. А., Ахметова Е. Н., Антонов Д. В. Хронический гастрит: морфогенез, диагностика, некоторые механизмы компенсации. — Тер. арх., 1981, № 2, с. 63—68.
3. Медведев В. Н., Гусев М. Ф., Котов Г. Ф., Рогова О. Ф., Михайлищева Е. Д. Критерии диагностики, диффузность фундального и антрального гастрита, корреляция эндоскопических и гистологических его признаков. — Тер. арх., 1983, № 2, с. 78—82.
4. Покротник Ю. Я., Стрелис Э. А., Калинка Р. Ф., Скуя Н. А. Динамика рецидивов хронической язвы и состояние слизистой желудка. — Тер. арх., 1983, № 2, с. 15—17.
5. Салупере В. П. Проблема хронического гастрита. Таллин, 1974. — 143 с.
6. Fung W.-P., Lee S.-K., Tye C.-Y. The prevalence of chronic gastritis in patients with gastric ulcer. — Aust. N.Z.J. Med., 1975, vol. 5, p. 133—137.
7. Gear M. W., Truelove S. C., Whitehead R. Gastric ulcer and gastritis. — Gut, 1971, vol. 12, p. 639—645.
8. Lechner H.-G., Habrisch E. Untersuchungen über die Beziehung zwischen Magengeschwür und Gastritis. — Z. Gastroent., 1977, Bd. 11, S. 670—675.
9. Massarrat S., Schmitz-Moormann P., Fritsch W.-P., Hausamen T. U., Kappert J. Morphological findings of different areas of gastric mucosa

in patients with achlorhydria, extreme hypochlorhydria, normochlorhydria and their relationship to serum gastrin level: evidence for two different types of gastritis. — *Klin. Wschr.*, 1977, Bd. 55, S. 1095—1102.

10. Myren J., Serck-Hanssen A. Gastroscopic biopsies in gastric disease. — *Acta bath. Microbiol. Scand.*, 1974, Suppl 248, p. 134—144.
11. Ottenjann R., Rösch W., Elster K. Ist die Gastritis ein diffuser Prozess? — *Klin. Wschr.*, 1971, Bd. 49, S. 27—31.
12. Salupere V. Gastric biopsy in peptic ulcer. A follow-up study. — *Scand. J. Gastroent.*, 1969, vol. 4, p. 537—543.
13. Siurala M., Lehtola J., Ihmäki T. Atrophic gastritis and its sequelae. — *Scand. J. Gastroent.*, 1974, vol. 9, p. 441—446.
14. Tatsuta M., Saegusa T., Okuda Sh. Studies on gastritis in the upper portion of stomach by endoscopic congo red test. — *Endoscopy*, 1973, vol. 5, p. 61—69.
15. Thomas E., Hall P., Hislop I. G. Observations on the histology of the gastric mucosa in chronic gastric ulcer. — *Amer. J. Dig. Dis.*, 1972, vol. 17, p. 683—688.

DIFFUSE CHARACTER OF GASTRITIS CHANGES IN GASTRIC ULCER PATIENTS

H.-I. Maaroos

Summary

In 43 gastric ulcer patients with a case history at least for 7 years step-wise biopsy was made. 4 specimens from the posterior wall of the antrum and the body were taken. Only slight differences between the specimens of the same stomach region were found, due to the grade of gastritis. Therefore gastritis in the antrum and the body is a diffuse process in gastric ulcer cases. Gastritis was more pronounced in the body—the mean score of body gastritis was 2.7 and that of antral gastritis 1.6.

ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ХРОНИЧЕСКОГО ГАСТРИТА ПРИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ

Т. А. Воробьева, Р. М. Уйбо

Институт общей и молекулярной патологии
Тартуского государственного университета

В литературе нет единого мнения относительно частоты иммунологических реакций по отношению к антигенам слизистой оболочки желудка у больных язвой желудка (ЯЖ) и двенадцатиперстной кишки (ЯДК) в зависимости от сопутствующего гастрита. При этом мало внимания уделяется изучению иммунологических реакций на антигены антральной слизистой оболочки у упомянутых больных [1, 2—4, 7, 14].

Исходя из этого мы выявляли антитела к обкладочным клеткам желудка (АОК) и реакции клеточного иммунитета на антигены, приготовленные из слизистой оболочки антрума и тела желудка у больных ЯЖ и ЯДК, и сопоставляли полученные результаты с состоянием слизистой оболочки желудка у рассматриваемых больных.

Материал и методика

Нами было обследовано 142 человека. Всем была проведена гастроуденоскопия. Состояние слизистой оболочки желудка оценивалось на основании морфологического исследования двух биопсионных кусочков, взятых как из антрума, так и из тела желудка. 50 больных ЯДК и 38 больных ЯЖ составили основную группу, 32 больных хроническим гастритом и 22 здоровых лица с нормальной слизистой оболочкой антрума и тела желудка без язвы — контрольную. Распределение обследованных лиц по полу, возрасту и состоянию слизистой оболочки желудка представлено в таблице.

У всех обследованных были определены АОК желудка методом непрямой иммунофлюоресценции по А. Н. Coons и М. Н. Кар-

Таблица

Состояние слизистой оболочки желудка и частота выявляемости антител к обкладочным клеткам желудка (АОК) у обследованных больных

Группы обследованных	Число обследованных	Возраст $\bar{x} \pm \sigma$	Мужчины	Женщины	Частота выявляемости АОК у обследованных лиц в зависимости от состояния слизистой оболочки желудка					Общее число положительных реакций на АОК *
					нормальная слизистая оболочка антрума и тела желудка	лица с гастритом в целом	гастрит антрума	гастрит тела желудка	пан-гастрит	
1. ЯДК	50	41,6 ± 12,2	38	12	0/32	2/18	1/17	0/0	1/1	2
2. ЯЖ	38	50,1 ± 13,9	26	12	3/10	1/28	1/11	0/3	0/14	4
3. Хронический гастрит	32	51,1 ± 11,6	14	18	0/0	7/32	1/10	5/8	1/14	7
4. Здоровые	22	37,5 ± 11,6	11	11	0/22	0/0	0/0	0/0	0/0	0
Всего:	142		89	53						13

Примечания: * Достоверность различия по частоте АОК — по критерию хи-квадрат: $p_{1-2} > 0,05$; $p_{1-3} < 0,05$; $p_{1-4} > 0,05$; $p_{2-3} > 0,05$; $p_{2-4} > 0,05$; $p_{3-4} > 0,05$, по критерию Фишера: $p_{1-2} = 0,17$; $p_{1-3} = 0,002$; $p_{1-4} = 0,48$; $p_{2-3} = 0,09$; $p_{2-4} = 0,15$; $p_{3-4} = 0,002$.

lap [12]. Реакции клеточного иммунитета исследованы у 114 лиц *in vitro* с использованием теста торможения миграции лейкоцитов в агарозе (ТТМЛ) по J. E. Clausen [11], у 135 — *in vivo* с помощью теста кожного «окошка» (ТКО) по методике J. W. Rebusk [15]. У 14 лиц (у 7 лиц с ЯДК и у 7 с ЯЖ) АОК, ТТМЛ и ТКО определены как в стадии обострения, так и в стадии зарубцевания язвы.

В тесте иммунофлюоресценции мы использовали в качестве антигена криостатные срезы из слизистой оболочки тела желудка мыши и крысы, биопсионных кусочков, взятых из антрума и тела желудка обследуемого лица и других лиц с нормальной слизистой оболочкой тела желудка. В тестах, отражающих состояние клеточного иммунитета, использовались фундальные и антральные антигены, приготовленные из соответствующих биопсионных препаратов обследуемого лица: в ТТМЛ — в виде гомогенатов в среде 199 в четырех различных разведениях (1:7 — 1:700; среднее содержание белка в исходном гомогенате антрального антигена — 4,6 мг/мл, фундального — 6,0 мг/мл), в ТКО — в виде криостатных срезов толщиной в 6 μ m.

Границы нормальных колебаний индекса миграции (ИМ) лейкоцитов в ТТМЛ были определены на основании данных, полученных у здоровых лиц ($m \pm 2\sigma$). ИМ ниже или выше установленных границ в каком-либо из 4 разведений считался положительным результатом. В ТКО для каждой исследуемой группы были установлены пределы нормальных колебаний процентного содержания макрофагов на основании данных, полученных в препаратах без антигенов ($m \pm 2\sigma$). Результаты ТКО с антральным и/или фундальным антигеном, в которых процентное содержание макрофагов не входило в установленные пределы, считались положительными.

Полученные данные обрабатывались при помощи критерия хи-квадрат и теста Фишера [8].

Результаты и обсуждение

Результаты определения АОК у лиц с различным состоянием слизистой оболочки желудка представлены в таблице. Число положительных реакций на АОК как в группе ЯДК, так и ЯЖ в целом, а также у лиц с сопутствующим гастритом было незначительным и статистически не отличалось от числа таковых у здоровых ($p > 0,05$). Выявляемость АОК у больных как ЯЖ, так и ЯДК с сопутствующим гастритом статистически не отличалась от выявляемости АОК у больных этих групп с нормальной слизистой оболочкой как тела, так и антрума желудка ($p > 0,05$). Следует подчеркнуть, что гастрит тела желудка у лиц с ЯЖ не сопровождался наличием АОК столь часто, как это имело место

при хроническом гастрите тела желудка (0 из 17 и 6 из 22 соответственно; $p=0,02$). Таким образом, наши данные по определению АОК у лиц с язвенной болезнью подтверждают мнение R. G. Strickland и I. R. Mackay [16], R. E. Kravetz и соавт. [14] и B. Ungar и соавт. [17] о нечастой выявляемости АОК у упомянутых больных.

Число положительных реакций в тестах, отражающих состояние клеточного иммунитета у больных ЯЖ и ЯДК, также было немногочисленным. Частота положительных реакций в ТТМЛ на оба антигена в группах лиц с язвенной болезнью (7 из 33 больных с ЯДК и 2 из 31 с ЯЖ) статистически не отличалась от таковой в группе здоровых (4 из 22; $p>0,05$). Однако в группе ЯДК число положительных реакций было больше, нежели в группе хронического гастрита (1 из 28; $p=0,04$). Объяснение этого факта требует дальнейших исследований. Тем не менее необходимо отметить, что большую часть положительных реакций в ТТМ (5 из 7) у больных ЯДК составляли случаи стимуляции миграции лейкоцитов, что отражает низкую степень сенсибилизации клеток организма [9, 10]. Сопоставление результатов ТТМЛ у больных язвенной болезнью с сопутствующим гастритом и без такового к соответствующему антигену (с антральным гастритом — к антральному антигену и с фундальным гастритом — к фундальному) статистически достоверной разницы между ними не выявило ($p>0,05$).

Как и в ТТМЛ, так и в ТКО положительные реакции наблюдались нечасто (17 из 135) и в последнем преимущественно по отношению к антральному антигену (у 12). Причем число положительных реакций на этот антиген у больных ЯЖ как в группе в целом (8 из 30), так и у лиц с сопутствующим гастритом (6 из 22) было статистически достоверно выше, чем у больных ЯДК (0 из 48) и здоровых лиц (1 из 21) ($p=0,0002$; $p=0,0005$ и $p=0,04$ соответственно). Однако, сопоставляя результаты ТКО у больных как ЯЖ, так и ЯДК с сопутствующим гастритом и без такового, статистически достоверной разницы мы не выявили ($p>0,05$). Единичные положительные реакции (всего 5 случаев) с фундальным антигеном наблюдались во всех группах.

В литературе немало работ, в которых показано частое изменение реакций гуморального или клеточного иммунитета у лиц с язвенной болезнью. Однако исследователи нередко придают большое значение неспецифическим показателям иммунитета, в частности уровню иммуноглобулинов, количеству Т- и В-клеток, реактивности лимфоцитов к фитогемагглютиниру [3—6], которые могут быть изменены при весьма различных условиях, не связанных непосредственно с исследуемым заболеванием. В работах, в которых определялись иммунологические показатели слизистой оболочки желудка, использовался гомологичный антиген — слизистая оболочка резецированного желудка или двенадцати-

перстной кишки другого человека [6, 7, 13]. В данной работе нами применялся аутологичный антиген с целью выявления сенсибилизации организма обследуемого именно на собственную слизистую оболочку желудка как ткани — «мишени». Использование этого антигена, по нашему мнению, позволяет предотвратить положительные реакции, обусловленные тканевой несовместимостью, которые могут иметь место при использовании антигена, приготовленного из слизистой оболочки другого индивида. Более того, применение аутологичного антигена в ТКО вместо гомологичного является необходимым во избежание переноса вирусного гепатита.

Исследуя одних и тех же лиц (7 с ЯДК и 7 с ЯЖ) в стадии язвы и в стадии рубца, статистически достоверной разницы между числом положительных реакций как гуморального (АОК у 2 из 14 лиц в обеих стадиях), так и клеточного иммунитета (ТКО у 3 и 2 лиц соответственно) в разных стадиях язвы не обнаружено ($p > 0,05$). Однако, с другой стороны, по данным литературы отмечается изменение показателей либо гуморального, либо клеточного иммунитета в стадии язвы и в стадии рубца [4, 6].

Сопоставление результатов всех трех тестов у 109 лиц позволило выявить одновременное наличие положительных реакций гуморального и клеточного типов лишь у двух больных ЯЖ, тогда как у остальных 27 лиц наблюдался всего один тип иммунологических реакций. Следовательно, для иммунологической характеристики язвы определение специфических реакций на антигены из слизистой оболочки желудка лишь гуморального или лишь клеточного иммунитета является недостаточным.

Подытоживая результаты наших исследований, можно предположить, что положительные реакции как гуморального, так и клеточного типа по отношению к антигенам из слизистой оболочки фундальной и антральной частей желудка у больных ЯЖ и ЯДК встречаются редко и, как правило, не зависят от состояния слизистой оболочки желудка вне язвы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гайдар Ю. А., Крышень В. П., Гончар Г. В. Патоморфологические особенности желудка при язвенной болезни желудка, сочетающейся с органспецифическими аутоиммунными феноменами. — В кн.: Материалы III Всесоюзного съезда гастроэнтерологов. М.—Л., 1984, т. 1, с. 211—212.
2. Киреева О. В., Раскин А. М., Лисочкин Б. Г. Аутоиммунные процессы у больных хроническим гастритом. — Тер. архив, 1974, № 11, с. 104—107.
3. Крикштопайтис М. И., Пучинскас Ю. П., Шведене Д. И. Сывороточные иммуноглобулины у больных хроническим гастритом и язвенной болезнью. — Тер. архив, 1974, № 3, с. 44—45.
4. Лукаш Н. В., Передерий В. Г. Связь некоторых показателей иммунитета

- с клиническими проявлениями язвенной болезни. — Врачеб. дело, 1983, № 12, с. 46—48.
5. Малов Ю. С. Иммунологические аспекты язвенной болезни. — В кн.: Материалы III Всесоюзного съезда гастроэнтерологов. М.—Л., 1984, т. 2, с. 17—18.
 6. Любецкий А. С., Рудык Б. И., Стародуб Е. М., Блинова Н. Г., Галицкий Я. Д., Данилишина В. С., Любанова Н. Д. Показатели иммунологической реактивности у больных язвенной болезнью. — Врачеб. дело, 1980, № 11, с. 73—76.
 7. Островский А. Б. Особенности иммунных процессов при язвенной болезни. — Врачеб. дело, 1983, № 11, с. 58—61.
 8. Пьяцца А. Анализ иммунологических данных. — В кн.: Методы исследований в иммунологии / Под ред. И. Лефковитса, Б. Перниса. М., 1981, с. 459—460.
 9. Bergstrand H., Källén B., Nilsson O. On the reactivity of human leukocytes to PPD in Clausen's agarose migration technique. — Acta Allerg., 1974, vol. 29, p. 117—135.
 10. Cochrane A. M. G., Tsantoulas D. C., Mcfarlane I. G., Eddleston A. L. W. F., Williams R. The significance of stimulation in the leucocyte migration test as an indicator of cellular hypersensitivity — studies using Tamm-Horsfall glycoprotein as antigen. — Clin. Exp. Immun., 1978, vol. 31, p. 174—177.
 11. Clausen J. E. Tuberculin — induced migration inhibition of human peripheral leucocytes in agarose medium. — Acta Allerg., 1971, vol. 26, p. 56—80.
 12. Coons A. H., Kaplan M. H. Localization of antigen in tissue cells. II. Improvement in a method for the detection and titration of antigen by means of fluorescent antibody. — J. Exp. Med., 1950, vol. 91, p. 1—13.
 13. Goldstone A. H., Calder E. A., Barnes E. W., Irvine W. J. The effect of gastric antigens on the in vitro migration of leucocytes from patients with atrophic gastritis and pernicious anaemia. — Clin. Exp. Immun., 1973, vol. 14, p. 501—508.
 14. Kravetz R. E., Van Noorden S., Spiro H. M. Parietal cell antibodies in patients with duodenal ulcer and gastric cancer. — Lancet, 1967, vol. 1, p. 235—237.
 15. Rebuck J. W., Growly J. H. A method of studying leucocytic function in vivo. — Ann. N. Y. Acad. Sci., 1955, vol. 59, p. 757—790.
 16. Strickland R. G., Mackay I. R. A reappraisal of the nature and significance of chronic atrophic gastritis. — Amer. J. Dig. Dis., 1973, vol. 18, p. 426—440.
 17. Ungar B., Francis C. M., Cowling D. C. Antibody to parietal cells in patients with duodenal ulcer, and relations to pernicious anaemia. — Med. J. Aust., 1976, vol. 2, p. 900—902.

IMMUNOLOGICAL CHARACTERIZATION OF CHRONIC GASTRITIS IN PEPTIC ULCER PATIENTS

T. Vorobjova, R. Uibo

Summary

A total of 142 persons were studied (50 patients with duodenal ulcer, 38 with gastric ulcer, 32 with chronic gastritis and 22 healthy persons with normal gastric mucosa and no ulcer).

These groups were formed by gastroduodenoscopy and gastrobiopsy data. In all persons parietal cell antibodies were determined by the immunofluorescence method. Cell-mediated immunity was examined in 114 persons in vitro by the leucocyte migration agarose test by Clausen and in 135 persons in vivo by the «skin window» test by Rebeck (autologous fundal and antral mucosa used as antigens).

Our results showed that humoral and cellular immune reactions to gastric mucosal antigens in gastric and duodenal ulcer patients rarely occurred. Only a few positive reactions observed in these patients were related to the accompanying chronic gastritis.

РЕЗУЛЬТАТЫ ДЛИТЕЛЬНОГО МОРФОЛОГИЧЕСКОГО И ГАСТРОХРОМОСКОПИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ ЗА СОСТОЯНИЕМ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА

Ю. Я. Покротинек, Н. А. Скуя, Р. Ф. Клейна

Рижский медицинский институт

Хроническую язву желудка относят к предраковым заболеваниям [4, 8]. По данным литературы малигнизация язвы желудка выявлена от 0,5% до 9,8% случаев [4, 11]. С повышенным риском связывают также энтеролизацию слизистой оболочки желудка [8, 10, 15]. Нельзя обойти и вопрос об анацидности при хронических язвах желудка, упоминающейся в литературе от отдельных казуистических наблюдений до 4—8% случаев, факт, который издавна онкологически настораживает клиницистов [2, 14].

В Центре гастроэнтерологии и диетологии Минздрава Латвийской ССР была предпринята попытка проследить за течением хронической язвы желудка в свете выявления возможных изменений в слизистой оболочке желудка, предрасполагающих к малигнизации.

В группу включались больные, у которых впервые или повторно гастроскопически обнаружили 1—2 доброкачественные хронические язвы желудка. Всего имеются данные за течением заболевания у 114 больных. Из них 23 женщины и 91 мужчина. В возрасте 40—60 лет было 69,1% больных, самый молодой — 17 лет, наиболее пожилой — 77 лет, средний возраст — 49,9 года.

Гастроскопический контроль больных проводился с учетом клинической картины и характера язвенно-рубцовых изменений: при язве через 1—2 мес., при свежем рубце — 3—6 мес., при зрелом рубце — 6—12 мес. и при полном заживлении язвы — через 12—24 мес. Больных предупреждали, что при появлении болевого синдрома или ухудшении общего состояния они должны сразу обратиться в эндоскопический кабинет. Гастроскопии проводили по общепринятой методике. Всего у 114 больных прове-

дено 1025 исследований. При определении локализации язв желудка пользовались классификацией Н. D. Johnson [12]: истинные, сочетанные, пилорические. Гастрохромоскопия с конго красным была выбрана нами как метод, который дает возможность определить расположение и величину отдела фундальных желез, а также судить о кислотообразовании [9]. Всего проведено 323 гастрохромоскопии с конго красным у 114 больных. У 15 больных при отсутствии реакции конго красного была проведена стимуляция секреции соляной кислоты пентагастрином [7]. Во избежание ошибок контроль границ смены окраски осуществлялся выборочно рН-микрозондом через эндоскоп [6].

В целях эндоскопического выявления энтеролизации и (или) раковых изменений применяли гастрохромоскопию с метиленовым синим [3, 13, 18]. Всего мы провели 60 гастрохромоскопий с метиленовым синим у 45 больных, используя модифицированную нами методику E. Kobler et al. [13]: пациенту в утро дня исследования давали 150 мг порошка метиленового синего в желатиновой капсуле. Капсулу исследуемый проглатывал и запивал 150—200 мл теплой воды, в которой было растворено 2 г пищевой соды. Критериями удавшегося окрашивания служила хотя бы одна из следующих находок: наличие красителя в «слизистом озере», окрашенные участки измененной слизистой оболочки желудка и слизи, фибрина на дне язвы, окрашенная равномерно или пятнисто слизистая оболочка двенадцатиперстной кишки. В отдельных исследованиях в целях контроля использовали прямое окрашивание 0,5% раствором метиленового синего через катетер. Для исключения ложноположительных результатов подозрительные участки омывали струйно через катетер 4% раствором гидрокарбоната натрия. Гастроскопическую с метиленовым синим находку мы считали отрицательной по отношению к наличию энтеролизации, если при визуализации критерия удавшегося окрашивания не наблюдалось характерного крапчатого окрашивания участков слизистой оболочки желудка [3]. Локализацию энтеролизации проводили согласно классификации K. Takeuchi et al. [18]: интермедиарная, антральная, антрокорпоральная, корпоральная. Выбор использованного нами метода был предопределен его простотой и возможностью проводить гастрохромоскопию с двойным окрашиванием. Регистрация полученных результатов проводилась при помощи протоколирования со схематическим изображением величины и локализации находки.

Гастробиоптаты брались в местах наиболее характерных для уточнения состояния слизистой оболочки желудка как отдела пилорических, так и фундальных желез [8]. Место взятия и количество гастробиопсий следующие: 1) дно и края язвы и (или) рубцовые изменения (4—6 биоптатов); 2) слизистая оболочка антрального отдела, на передней и задней стенке, примерно 2 см

проксимальнее привратника (2 биоптата), при гастрохромоскопии с метиленовым синим, если имелось характерное для энтеролизиции окрашивание, — из наиболее характерных очагов (2 биоптата); 3) слизистая оболочка фундального отдела желудка — на задней стенке (2 биоптата), при гастрохромоскопии с конго красным в случае отрицательной реакции — там же, а в случае положительной реакции — в стойко черно окрашенном поле (2 биоптата). Обработка биопсийного материала, приготовление гистологических срезов и оценка морфологического состояния слизистой оболочки желудка приводились согласно методическим рекомендациям Л. А. Аруина [1]

Гастроскопически у 82 больных язвы локализовались в теле желудка (истинные), сочетанные поражения желудка и двенадцатиперстной кишки имелись у 28, язвы привратника — 4 больных. Сроки наблюдения за больными составили в среднем 4 года (от 6 мес. до 10 лет). За время наблюдения по поводу длительно незаживающей или часто рецидивирующей язвы, язвенно-рубцового стеноза привратника, язвенного кровотечения было оперировано 24 больных (21,4%). Как правило, в этой группе сроки наблюдения были короткими.

В кислотообразующем отделе (меняющем окраску конго красного на черную) хронический гастрит выявлен у 81 (72,3%) больного. Из них тяжелые формы гастрита в виде атрофического и гастрита «перестройки» выявлены только у 3 (2,7%) больных. Язвенный кратер у этих пациентов находился в теле желудка.

Из 45 больных язвой желудка энтеролизиция выявлена у 21 (46,7%), при этом достоверно чаще в группе больных с легким течением заболевания, т. е. рецидивы отсутствовали более 12 мес. Очаги энтеролизиции в большинстве случаев локализовались в антральном отделе (14 больных), у 6 больных занимали антральный отдел и тело желудка и у 1 больного очаги энтеролизиции были только в теле желудка. Кроме того, у 4 больных очаги энтеролизиции четко обозначили места локализации бывшей язвы даже в том случае, если язвенно-рубцовых изменений не было. Возраст больных с энтеролизицией слизистой оболочки желудка хотя и был больше (52,5 лет) по сравнению со средним возрастом пациентов без таковой (47 лет), статистического различия между группами не наблюдалось ($p > 0,05$). Кроме того, у 2 больных энтеролизиция выявлена только морфологически (гастрохромоскопически ложноотрицательные случаи). Мы не наблюдали превалирования очагов энтеролизиции в регионах локализации язвенного поражения.

За период наблюдения в нашей группе больных, в том числе оперированных, рак желудка не был выявлен. При длительном наблюдении подобной группы больных Х.-И. Маароос и В. П. Салупере [5] отмечают 4 случая малигнизации, все в первые меся-

цы наблюдения. В нашей работе случаи рака желудка, выявленные при первых гастроскопиях, исключались.

Полученные нами результаты говорят в пользу мнения, что малигнизация язвы желудка (в том числе и рак в язвенном желудке) является относительно редкой находкой [11].

Распространение гастритического процесса антрокардиально [8], нарастание грубых изменений, в том числе энтеролизации, в слизистой оболочке фундального отдела [5] уменьшают величину кислотообразующего отдела. В свою очередь поражение и перестройка фундальных желез приводит к уменьшению кислотообразования, вплоть до анацидности [18]. Таким образом, нарастание гастритических изменений действует как «конкурент» язве [19].

Это подтверждает и тот факт, что гастрохромоскопически с конго красным с использованием теста пентагастрина стойкая анацидность выявлена только у одного больного, у которого за 6-летний период наблюдаются стойкие рубцовые изменения в желудке. Интересно, что T. Sakita et al. [17] при изъязвившемся раннем раке желудка также не выявили ахлоргидрии. Что касается образования рака на рубцовых изменениях в желудке, то это тоже единичные случаи [16].

Таким образом, вопрос о частоте возникновения рака желудка у больных язвенной болезнью желудка по-прежнему остается открытым. Однако, если при длительно нерубцующихся и часто рецидивирующих язвах желудка проводится активное гастроскопическое наблюдение и лечение, в том числе хирургическое, то при благоприятном течении заболевания количество гастроскопий намного меньше. Но именно у этих больных в слизистой оболочке желудка превалируют те изменения, которые связывают с повышенным онкориском.

Выводы

1. Рак в желудке у больных язвенной болезнью желудка является редкой находкой.
2. Грубые гастритические изменения в слизистой оболочке желудка более часто наблюдаются у больных с легким течением заболевания, на что надо обратить внимание при диспансерном наблюдении за этой группой больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аруни Л. И. Морфологическое исследование материала гастробиопсии: Мет. рекомендации. М., 1975. — 62 с.
2. Власов П. В., Блинчевский И. Д. Некоторые особенности клинико-рентгенологических проявлений язвенной болезни желудка в зависимости от размеров ниши. — Клин. медицина, 1981. № 10, с. 62—66.

3. Гавриленко Я. В., Иванов В. В., Щербакова Н. В. Опыт применения метиленового синего при гастродуоденоскопии. — Тер. арх., 1975, № 2, с. 121—123.
4. Кириллова Р. А. Применение методов математического анализа при формировании групп повышенного риска по раку желудка. — Вопр. онкологии, 1982, № 2, с. 97—100.
5. Маароос Х.-И., Салупере В. П. Результаты многолетнего исследования больных хронической язвой желудка. — В кн.: Третий Всесоюзный съезд гастроэнтерологов: Мат. съезда. М.—Л., 1984, т. II, с. 5—6.
6. Меликова М. Ю., Кованова Л. А., Дорофеев В. К., Девятников А. Г., Комиссаров В. Н. О методике пристеночной рН-метрии с использованием эндоскопов. — В кн.: Актуальные вопросы гастроэнтерологии. М., 1972, № 5, с. 64—67.
7. Покротюк Ю. Я., Калинин Р. Ф., Анданс А. Я., Стрелис Э. А., Скуя Н. А., Лея Ю. Я. Пентагастринный тест при гастрохромоскопии с применением конго красного в исследованиях больных с анацидным гастритом. — В кн.: Всесоюзный симпозиум по гастроинтестинальной эндоскопии: Тез. докл. Рига, 1980, с. 142—143.
8. Салупере В. П. Проблема хронического гастрита. Таллин, 1978. — 143 с.
9. Соколов Л. К., Гавриленко Я. В., Иванов В. В., Щербакова Н. В. Опыт применения конго красного при гастроскопии. — Тер. арх., 1974, № 3, с. 87—90.
10. Hida F. Intestinal metaplasia and carcinoma of the stomach. — In: International Congress of Gastroenterology. Abstracts, Stuttgart, 1980, p. 23.
11. Hara Y., Yamabe A. Diagnosis of medically treated gastric ulcer. — In: International Congress of Gastroenterology. Abstracts, Stuttgart, 1980, p. 204.
12. Johnson H. D. Gastric ulcer: classification, blood group characteristics, secretion patterns and pathogenesis. — Ann. Surg., 1965, vol. 162, p. 996—1004.
13. Kobler E., Sulser H., Deyhle P. Ein Stadie Intravitalfärbung als diagnostisches Hilfsmittel für die Kontrollgastroskopie bei der Perniziosa? — Z. Gastroent., 1976, Bd. 14, S. 709—711.
14. Kraus M., Mendeloff G., Condon R. E. Prognosis of gastric ulcer: twenty-five year follow up. — Ann. Surg., 1976, vol. 184, N 4, p. 471—476.
15. Nohara A. Relationship between atypical epithelium of intestinal metaplasia and gastric carcinoma. — In: International Congress of Gastroenterology. Abstracts, Stuttgart, 1980, p. 27.
16. Novis B. H., Burns D. G. Adenocarcinoma at the site of a healed gastric 1982, vol. 77, N 2, p. 99—100.
17. Sakita T., Oguro Y., Takasu S., Fukutomi H., Miwa T., Yoshimori M. Observations on the healing of ulcerations in early gastric cancer. — Gastroenterology, 1971, vol. 60, N 5, p. 835—844.
18. Takeuchi K., Sakaki N., Amano H., Kawahara K., Okazaki Y., Takemoto T. Endoscopic study of atrophic border and intestinal metaplasia of gastric mucosa. — In: European Congress of Gastrointestinal Endoscopy. Abstracts, Hamburg, 1980, p. 114.
19. Weingart J., Busse R., Kunert H., Mühling H., Ottenjann R. Histotopographie der chronischen Gastritis bei umschriebenen Magenwandprozessen und im Stumpfmagen. — München. Med. Wschr., 1978, Bd. 120, H. 2—3, S. 57—60.

LONG-TERM GASTROCHROMOSCOPIC FOLLOW-UP OF PATIENTS WITH GASTRIC ULCER

J. Pokrotnieks, N. Skuja, R. Kleina

S u m m a r y

114 patients with chronic gastric ulcer have undergone regular gastroscopy during 0.5 to 10 years. The acid-producing area of the gastric mucosa was identified gastrochromoscopically by the Congo red test. In order to evaluate intestinal metaplasia and/or malignant changes in 45 patients gastrochromoscopy with methylene-blue was carried out. Gastrobiopsies were taken from gastric ulcers and scars and dyeing areas.

Malignant changes were not found in a single case. Our results indicate that achlorhydria is a rare finding in gastric ulcer patients. Widespread intestinal metaplasia of gastric mucosa was found significantly more often in mild gastric ulcer than in the severe course of the disease. These differences were statistically significant.

ХРОНИЧЕСКИЙ ГАСТРИТ, ПЕРНИЦИОЗНАЯ АНЕМИЯ И РАК ЖЕЛУДКА

К. П. Виллако

Кафедра радиологии и онкологии
Тартуского государственного университета

Взаимосвязи между хроническим гастритом, пернициозной анемией и раком желудка изучаются уже в течение столетия. Н. J. Quincke в 1876 г. первым установил, что у больных пернициозной анемией рак желудка встречается чаще, чем среди населения в целом [23]. Еще недавно господствовало упрощенное представление, будто атрофический гастрит и встречающаяся одновременно с ним кишечная метаплазия может развиваться в рак желудка либо непосредственно, либо прежде образуется тяжелая атрофия слизистой оболочки фундальной части желудка, из нее возникает пернициозная анемия и далее начинается развитие рака. Однако данные, собранные в последние годы, требуют внесения изменений в эту схему.

Как подтверждают проведенные в Эстонской ССР и Финляндии исследования населения, хронический атрофический гастрит встречается среди населения очень часто. Атрофические изменения слизистой оболочки тела желудка наблюдаются у 17—37% лиц в возрасте от 15 до 69 лет и атрофические изменения антральной слизистой — у 28—34% всех лиц того же возраста [32].

Очень часто в слизистой желудка встречается также интестинальная метаплазия (табл.). Уже поэтому атрофический гастрит и кишечная метаплазия целиком не могут считаться предраковыми изменениями [15, 33]. J. R. Jass и B. C. Morson [11] подчеркивают кроме вышесказанного, что интестинальная метаплазия обнаруживается в слизистой желудка очень часто и в таких регионах, где рак желудка наблюдается редко.

С тех пор как при помощи гистохимических методов стали различать комплектный или тонкокишечный тип и инкомплектный или толстокишечный тип интестинальной метаплазии, не-

Таблица

Встречаемость кишечной метаплазии у населения

Возрастные группы	Население с/с Камбья	Население г. Кингисеппа
	% лиц из данной возрастной группы	
15—29	4,5	13
30—49	15	32
50—69	32	72
Всего	22	36

однократно указывалось на связь последнего с возникновением рака желудка [7, 14, 24, 23, 25].

За последнее время, однако, распространено мнение, что наиболее существенным предраковым изменением является дисплазия эпителия слизистой желудка, которая часто развивается на фоне кишечной метаплазии инкомплектного типа [3, 4, 9, 10, 11, 15, 16, 17, 20].

Как известно, пернициозная анемия возникает вследствие атрофических изменений слизистой тела желудка. В результате этого существенно уменьшается количество обкладочных клеток, что в свою очередь приводит к недостаточности секреции соляной кислоты и внутреннего фактора. Вследствие недостатка внутреннего фактора ухудшается всасывание витамина В₁₂. В антральной части желудка слизистая может оставаться без изменений.

Атрофический гастрит тела желудка встречается весьма часто и у довольно молодых лиц [31], но пернициозная анемия устанавливается редко. Следовательно, атрофический фундальный гастрит лишь в отдельных случаях приводит к недостаточности всасывания витамина В₁₂. Надо признать, что имеются существенные различия в изменениях в атрофическом фундальном гастрите и злокачественном малокровии. К. Varis [30], изучавший данную проблему более десяти лет, показал, что у больных пернициозной анемией изменения слизистой желудка развиваются значительно быстрее, чем при обычном атрофическом гастрите. Он считает, что пока еще существует не определенный фактор А, который явно наследствен и который обуславливает и ускоряет в слизистой желудка возникновение изменений, характерных для пернициозной анемии.

При поверхностном наблюдении кажется, что между злокачественным малокровием и возникновением рака желудка существует простая каузальная связь. Ряд авторов [2, 5, 6, 8, 13,

18, 23, 27, 29] убедительно показал, что у больных пернициозной анемией рак желудка возникает гораздо чаще, чем в популяции в целом. Наши данные подтверждают это [21]. В течение длительного периода проводилось наблюдение над 174 больными пернициозной анемией. Оказалось, что среди них заболеваемость раком желудка была в 4 раза выше, чем в популяции в целом. Из всех причин смерти больных этой группы рак желудка составил 21 %, что в 7 раз выше, чем среди населения вообще. Отсюда вытекает, что злокачественное малокровие является настоящим предраковым состоянием, а соответствующие больные представляют собой в отношении рака желудка группу большого риска и диспансеризация таких больных необходима.

Трудности, однако, возникают тогда, когда мы пытаемся объяснить детальный механизм зарождения рака желудка у больных пернициозной анемией. Среди больных пернициозной анемией преобладают лица с группой крови А. Перевес лиц с той же группой крови наблюдается также среди больных с диффузной формой рака желудка. В возникновении обеих болезней существенную роль играют наследственные факторы. Можно предположить, что у больных пернициозной анемией возникает рак желудка диффузного типа. Тяжелые изменения слизистой при пернициозной анемии наблюдаются в области тела желудка. Следовательно, у этих больных и рак должен развиваться в той же области. На самом деле у соответствующих больных чаще встречается рак желудка интестинального типа, а опухоль локализуется преимущественно в антральной части [26]. Описанные противоречия все же лишь кажутся. Инкомплектная кишечная метаплазия и дисплазия встречаются у больных пернициозной анемией не только в фундальной, но и в антральной части слизистой [11].

Рассматривая возникновение рака желудка в связи с пернициозной анемией, надо, однако, непременно учесть исследования K. Varis et al. [30], начатые около десяти лет назад. Из них выявляется, что при пернициозной анемии, а также вообще в случае уменьшения секреции соляной кислоты и пепсина возникают изменения в микрофлоре желудка. Особенно заметно увеличивается количество микробов с нитратредуктазной активностью, вследствие чего в желудке образуются канцерогенные N-нитрозо-соединения [1, 12, 22]. Канцерогенные вещества и их прекурсоры также входят в состав пищи. Поэтому количество канцерогенных соединений в желудке зависит в значительной мере от состава пищи. Упомянутые соединения оказывают влияние на очаги инкомплектной кишечной метаплазии и дисплазии, которые более чувствительны к такому воздействию и таким образом вызывают возникновение рака [19, 28].

С учетом вышесказанного возникновение рака желудка у

больных пернициозной анемией можно изобразить в виде схемы, приведенной на рисунке. Такая схема может служить подходящей рабочей гипотезой в планировании последующих исследований.

ПЕРНИЦИОЗНАЯ АНЕМИЯ

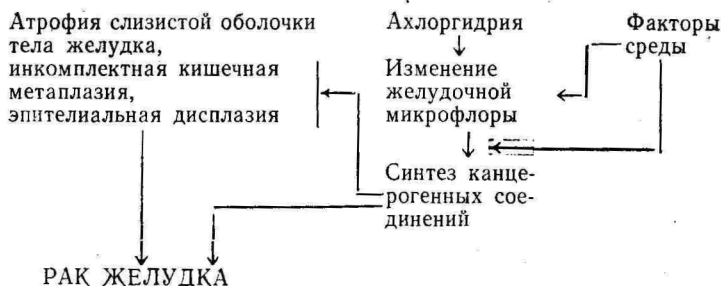


Рис. Схема возникновения рака желудка у больных пернициозной анемией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bartholomew B., Stockbrügger R., Eugenides N., Mansell P., Hill M., Cotton P. B. Gastric nitrate, nitrite and bacterial nitrate reductase in relation to gastric acid secretion. — *Hepato-Gastroent.*, 1980, Suppl., p. 108.
2. Elster K., Thomasko A., Wild A. Klinisch relevante pathologisch-anatomische Befunde an 300 Magenfrühkarzinomen. — In: *Das Magenkarzinom. Frühdiagnose und Therapie/Herausgeg. H. G. Beger, W. Bergemann, H. Oshima.* Stuttgart — New York, 1980, S. 73—78.
3. Farini R., Farinati F., Leandro G., Di Mario F., Cecchetto A., Naccarato R. Gastric epithelial dysplasia in relapsing and nonrelapsing gastric ulcer. — *Amer. J. Gastroent.*, 1982, vol. 77, p. 844—853.
4. Farini R., Leandro G., Farinati F., Di Mario F., Scalabrin G., Mazzucato B., Cecchetto A., Naccarato R. Epithelial dysplasia in endoscopic gastric mucosal biopsies. — *Tumori*, 1981, vol. 67, p. 589—598.
5. Finlayson N. D. C., Girdwood R. H., Samson R. R., Shearman D. J. C. Gastric secretion, gastric antibody status and pernicious anaemia in carcinoma of the stomach. — *Digestion*, 1969, vol. 2, p. 338—346.
6. Gregor O., Blaha J., Mertl L., Svoboda M., Cholt M., Bednar B., Reisenaur R. Gastric cancer detection among risk groups and their longitudinal follow-up. — In: *Current views in gastroenterology/Ed. V. Varó and G. A. Bálint.* Budapest, 1977, vol. 1, p. 541—545.
7. Heilmann K. L., Cuello C., Hoepker W. W. Die Gastritis als Krebsrisikoerkrankung: Epidemiologisch-morphologische Untersuchungen. — *Leber, Magen, Darm*, 1982, Bd. 12, S. 115—121.
8. Hoffman M. R. The relationship between pernicious anemia and cancer of the stomach. — *Geriatrics*, 1970, vol. 25, p. 90—95.
9. Ihmäki T., Sipponen P. Family characteristics of gastric carcinoma. — *Ann. Clin. Res.*, 1981, vol. 13, p. 149—150.

10. Jass J. R. Role of intestinal metaplasia in the histogenesis of gastric carcinoma. — *J. Clin. Path.*, 1980, vol. 33, p. 801—810.
11. Jass J. R., Morson B. C. Epithelial dysplasia in the gastrointestinal tract. — In: *Progress in Gastroenterology*/Ed. G. B. J. Gláss, P. Sherlock, New York, 1983, vol. 4, p. 345—371.
12. Juhász L., Hill M. J., Nagy G. Relationship among nitrate in drinking water, soil types and incidence of stomach cancer. — *Hepato-Gastroent.*, 1980, Suppl. p. 291.
13. Jørgensen J. The mortality among patients with pernicious anemia in Denmark and the incidence of gastric carcinoma among the same. — *Acta Med. Scand.*, 1951, vol. 139, p. 472—481.
14. Meersen D., Veh R. W., Kuntz H. D., May B. Histochemische Differentialdiagnose intestinaler Metaplasien des Magens. — *Leber, Magen, Darm*, 1983, Bd. 13, S. 131—139.
15. Meister H., Holubarsch Ch., Haferkamp O., Schlag P., Herfarth Ch. Gastritis, intestinal metaplasia and dysplasia versus benign ulcer in stomach and duodenum and gastric carcinoma. — *Path. Res. Pract.*, 1979, vol. 164, p. 159—169.
16. Ming S. C. Dysplasia of gastric epithelium. — *Front. Gastrointest. Res.*, 1979, vol. 4, p. 164—172.
17. Morson B. C., Sobin L. H., Grundmann E., Johansen A., Nagayo T., Serck-Hanssen A. Precancerous condition and epithelial dysplasia in the stomach. — *J. Clin. Path.*, 1980, vol. 33, p. 711—721.
18. Mosbech J., Videpack A. Mortality from and risk of gastric carcinoma among patients with pernicious anaemia. — *Brit. Med. J.*, 1950, vol. 2, p. 390—394.
19. Nakahara K. Special features of intestinal metaplasia and its relation to early gastric carcinoma in man: observation by a method in which leucine aminopeptidase activity is used. — *J. Nat. Cancer Inst.*, 1978, vol. 61, p. 693—702.
20. Oehlert W., Keller P., Hemke M., Strauch M. Die Dysplasien der Magenschleimhaut. — *Deutsch. Med. Wschr.*, 1975, Bd. 100, S. 1950—1956.
21. Priuhka H. Maovähi esinemine pernitsioosse aneemia haigetel. Конкурсная работа студента. Рукопись. Тарту, 1983.
22. Ruddell W. S. J., Bone E. S., Hill M. J., Walters C. L. Pathogenesis of gastric cancer in pernicious anaemia. — *Lancet*, 1978, vol. 1, p. 521—523.
23. Rösch W., Elster K. Präkanzerosen des Magens. — In: *Magen und Magenkrankheiten*/Herausgeg. W. Domschke, K. G. Wormsley. Stuttgart — New York, 1981, p. 280—288.
24. Sipponen P. Intestinal metaplasia and gastric carcinoma. — *Ann. Clin. Res.*, 1981, vol. 13, p. 139—143.
25. Sipponen P., Kekki M., Siurala M. Atrophic chronic gastritis and intestinal metaplasia in gastric carcinoma. — *Cancer*, 1983, vol. 52, p. 1062—1068.
26. Siurala M. Gastritis, its fate and sequelae. — *Ann. Clin. Res.*, 1981, vol. 13, p. 111—113.
27. Siurala M., Erämaa E., Tapiovaara J. Pernicious anemia and gastric carcinoma. — *Acta Med. Scand.*, 1959, vol. 164, p. 431—436.
28. Stemmermann G., Haenszel W., Locke F. Epidemiologic pathology of gastric ulcer and gastric carcinoma among Japanese in Hawaii. — *J. Nat. Cancer Inst.*, 1977, vol. 58, p. 13—20.
29. Streicher H. J. Perniziöse Anämie und Magenkarzinom. — *Langenbeck. Arch. Klin. Chir.*, 1962, Bd. 299, S. 423—429.
30. Varis K. Family behaviour of chronic gastritis. — *Ann. Clin. Res.*, 1981, vol. 13, p. 123—129.
31. Villako K., Kekki M., Tamm A., Tammur R., Savisaar E., Viirsalu V.,

- Sipponen P. Epidemiology and dynamics of gastritis in a representative sample of an Estonian urban population. — *Scand. J. Gastroent.*, 1982, vol. 17, p. 601—607.
32. Villako K., Siurala M. The behaviour of gastritis and related conditions in different population samples. — *Ann. Clin. Res.*, 1981, vol. 13, p. 114—118.
33. Yoshii T. Intestinale Metaplasie, atypisches Epithel und ihre Beziehungen zur malignen Entartung. — In: *Das Magenkarzinom* / Herausgeg. H. G. Berg, W. Bergemann, H. Oshima. Stuttgart—New York, 1980, S. 19—28.

CHRONIC GASTRITIS, PERNICIOUS ANEMIA AND GASTRIC CARCINOMA

K. Villako

Summary

Chronic atrophic gastritis and intestinal metaplasia in the gastric mucosa cannot be considered real precancerous conditions, because their prevalence rate among population is extremely high. Gastric cancer probably develops from incomplete (colon type) intestinal metaplasia and/or foci of epithelial dysplasia. On the basis of the data collected so far a possible scheme of the development of gastric cancer in the case of pernicious anemia is presented. Not all the demonstrated associations have been proved yet but the author considers this to be a possible working hypothesis and starting-point for further study.

К МОРФОГЕНЕЗУ КИШЕЧНОЙ МЕТАПЛАЗИИ

Ю. В. Пругло, С. Ю. Грисенко

Днепропетровский НИИ гастроэнтерологии,
Днепропетровский медицинский институт

До настоящего времени продолжает оставаться остро дискуссионным вопрос о месте кишечной метаплазии в процессах канцерогенеза. Одни авторы рассматривают кишечную метаплазию как факультативно предраковое состояние, другие отрицают подобную связь, третьи полагают, что существует многообразие форм кишечной метаплазии и лишь отдельные из них имеют отношение к бластоматозному росту. Подобная разноречивость суждений объяснима следующим: нет достаточно убедительных и исчерпывающих данных об особенностях морфогенеза интестинализации слизистой оболочки желудка, о первичности или вторичности этого процесса, его возрастных и топографических аспектах при различных заболеваниях желудка неопухоловой природы, о связи с диспластическими изменениями эпителия.

Материал и методы

С целью выяснения особенностей морфогенеза кишечной метаплазии изучен биопсийный и операционный материал желудка 198 больных хроническим гастритом, язвенной болезнью, полипозом и раком желудка. Кроме того, в целях сравнения у 213 больных язвенной болезнью, целиакией, хроническим энтероколитом, неспецифическим язвенным колитом, полипозом и раком толстой и прямой кишок исследована слизистая оболочка различных отделов кишечника. Применяли гистологические, гистохимические, морфометрические, автордиографические и электронномикроскопические методы.

Результаты исследований

Во всех группах обследованных больных, за исключением группы больных хроническим гастритом, частота кишечной мета-

плазии в пилороантральном отделе была выше, чем в теле желудка, составляя от 8—10% при хроническом гастрите с сохраненной секрецией и дуоденальной язве до 25—40% при хроническом гастрите с секреторной недостаточностью и язвенной болезни желудка и до 60—80% при полипозе и раке желудка. Процент интестинализации в теле желудка был ничтожным при хроническом гастрите с сохраненной секрецией и язвенной болезни двенадцатиперстной кишки (2—3%), но при остальных видах патологии он составлял от 30 до 50%.

Соотношение мужчин и женщин при кишечной метаплазии в теле желудка составляло 2:1 (при атрофическом гастрите 1:1), а возраст — $47,0 \pm 1,4$ года (при атрофическом гастрите — $40,7 \pm 1,0$, а при неизменной слизистой оболочке $36,6 \pm 1,2$). Следует отметить, что если средний возраст женщин с кишечной метаплазией и с атрофическим гастритом существенно не различался, то у мужчин он был достоверно выше при наличии кишечной метаплазии. При анализе структуры распределения больных с кишечной метаплазией в зависимости от уровня кислотности и пепсинообразования установлено, что подавляющее число наблюдений относится к больным со сниженной секреторной активностью желудка.

Характерным для кишечной метаплазии является очаговый характер ее распределения: мелкоочаговый при высокой секреторной активности желудка и крупноочаговый — при низкой. Особенно часто (от 80 до 100%) интестинализация встречалась в краях язвенного дефекта, в полипах и вблизи раковых новообразований. Привлекало внимание многообразие морфологических признаков кишечной метаплазии, указывающее на наличие ее различных форм и степени «зрелости».

Формирование очагов кишечной метаплазии обычно происходит в дне желудочных ямок и во вставочных отделах желез. В теле желудка этому процессу нередко предшествует пилоризация фундальных желез. Обычно интестинализация и атрофия слизистой оболочки желудка сопровождаются усилением регенераторных процессов. Индекс меченых ядер при этом составляет 12—15% (в неизменной слизистой оболочке он не превышает 6%). Происходит расширение герминативной зоны, преимущественно к поверхности слизистой оболочки.

В большей части случаев в начальной стадии интестинализации обычно удается обнаружить единичные бокаловидные клетки среди недифференцированных клеток дна ямок. В более поздних стадиях метапластического процесса в поверхностных участках определялись каемчатые энтероциты, среди которых находились немногочисленные бокаловидные клетки. Каемчатый эпителий обладал всасывающей способностью, о чем свидетельствовали выявленные под электронным микроскопом мелковакуолярные липидные агрегаты в апикальной части цитоплаз-

мы, пластинчатом комплексе, межклеточных пространствах и под базальной мембраной. В таких случаях были видны сформированные кишечные крипты, клеточный состав которых включал кроме недифференцированных эпителиоцитов бокаловидные, эндокринные и апикальнозернистые клетки. Количество бокаловидных клеток было невысоким, они были небольших размеров, а их секрет окрашивался как с помощью ШИК-реакции, так и альтиановым синим. Следует отметить, что наряду с описанными клеточными формами в той или иной мере в криптах можно было обнаружить каемчатые энтероциты или молодые клетки с направленностью дифференцировки по этому клеточному типу. Описанная форма кишечной метаплазии (тип I) характеризовалась выявляемостью активности щелочной фосфатазы как в поверхностном эпителии, так и среди эпителия крипт. К редким находкам при ней можно отнести реснитчатые и амфикиринные клетки.

В небольшом числе наблюдений морфологическая картина несколько отличалась от вышеописанной (тип II). Кишечная метаплазия была представлена участками, где покровный эпителий сочетал в себе черты желудочного и кишечного, встречались вытянутые клетки с цитоплазмой в различной степени заполненной ШИК-позитивным материалом. Контактные взаимоотношения между такими клетками осуществлялись преимущественно с помощью интердигитаций, что характерно для кишечного эпителия. В большинстве своем крипты состояли преимущественно из бокаловидных клеток крупных размеров, тесно соседствующих друг с другом, как это имеет место в толстой кишке. Секреторные гранулы в них были полиморфными и содержали крупногранулярный ШИК-негативный материал, который окрашивался альтиановым синим. Иногда определялись группы бокаловидных клеток, похожих на перстневидные и образующих бесформенные железистые структуры без четко обозначенного просвета. Эндокринные и апикальнозернистые клетки отсутствовали, либо обнаруживался один из этих типов (обычно апикальнозернистые клетки). Реакция на щелочную фосфатазу была отрицательной.

К III-му типу кишечной метаплазии отнесены наблюдения, где имело место сочетание признаков, характерных как для I-го, так и для II-го типов. Этот вид интестинализации слизистой оболочки желудка встречался значительно чаще, чем II-ой тип кишечной метаплазии.

При сравнении очагов интестинализации с эпителием кишечника обратило на себя внимание сходство морфологических показателей между типом I кишечной метаплазии и эпителием тонкой кишки, с одной стороны, и между типом II и эпителием толстой кишки — с другой, что соответствует «тонко-» и «толсто-кишечному» типам интестинализации. Соотношение этих двух

типов составило при хроническом гастрите 30:1, при язвенной болезни желудка — 50:1, при полипах — 20:1, при раке — 25:1, а при дуоденальной язве был выявлен преимущественно I тип кишечной метаплазии.

Дисплазия эпителия желудка чаще сочеталась со II типом метаплазии, причем это в большей степени относится к ее умеренным или выраженным формам. Тем не менее четкой взаимосвязи между развитием и течением этих процессов отмечено не было.

Обсуждение результатов

Полученные данные свидетельствуют, что кишечная метаплазия — это обычно многоочаговый процесс, на приобретенный характер которого указывает отсутствие или редкая выявляемость его в возрасте до 30 лет и нарастание частоты с увеличением возраста, сопровождающийся в большинстве случаев снижением секреторной активности желудка. Представляется уместным отнести кишечную метаплазию к особой форме атрофии слизистой оболочки желудка, имеющей с ней скорее качественные, чем количественные различия, определяемые нарушением характера процессов физиологической регенерации при состоянии их высокой активности. Механизмы морфогенеза кишечной метаплазии многообразны. В большинстве случаев интестинализация слизистой оболочки желудка сопровождается появлением полного набора клеточных форм эпителия, присущих тонкой кишке. Описанная нами ранее форма кишечной метаплазии, при которой отсутствуют эндокринные и апикальнозернистые клетки, встречается значительно реже. При ней метаплазированный эпителий не обладает активностью щелочной фосфатазы, бокаловидные клетки более крупные, их количество высокое, а в составе секрета преобладают гликозаминогликаны, при отсутствии или невысоком содержании гликопротеинов.

Наличие в очагах интестинализации реснитчатых клеток допускает возможность гетеротопии кишечного эпителия в желудке в процессе эмбриогенеза, однако такие случаи единичны.

Поскольку удельный вес рака толстой кишки значительно выше, чем тонкой, можно полагать, что и в желудке процессы канцерогенеза связаны с «толстокишечным» вариантом кишечной метаплазии, косвенным подтверждением чего является более частая встречаемость этой формы метаплазии при полипах и раке желудка.

Выводы

1. Кишечная метаплазия является качественно иной формой атрофии слизистой оболочки желудка, но вместе с тем проте-

кающая, как и атрофические процессы; на фоне высокой регенераторной активности.

2. Механизмы развития кишечной метаплазии могут быть различны, о чем свидетельствуют имеющие место различия в характере, степени зрелости и тинкториальных свойствах клеточного состава, которые в значительной мере и определяют ее место в процессах канцерогенеза.

ABOUT MORPHOGENESIS OF INTESTINAL METAPLASIA

Y. Pfugle, B. Grisenko

Summary

For a study of the morphogenesis of intestinal metaplasia specimens of the stomach were obtained from 198 gastric diseases patients. Several types of structural change of the mucous membrane of the stomach were distinguished on the basis of character, degree of maturity and tinctorial peculiarity of the cellular structure.

ГИСТОТОПОГРАФИЧЕСКОЕ СРАВНЕНИЕ КИШЕЧНОЙ МЕТАПЛАЗИИ ПРИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ И РАКЕ ЖЕЛУДКА

М. Е. Матвеевко, Я. Д. Витебский

Лаборатория гастроэнтерологии Свердловского медицинского института

Кишечная метаплазия в желудочной слизистой встречается при многих заболеваниях, но наиболее часто (в 80—100%) при язвенной болезни и раке желудка [4—6, 10]. Между кишечной метаплазией и раком желудка кишечного типа обнаружена тесная взаимосвязь [3, 7, 12, 15]. Кроме того, высказано предположение о возможности возникновения из бокаловидных клеток очагов толстокишечной метаплазии перстневидноклеточного рака [11, 17]. Морфологически и гистохимически кишечная метаплазия неоднородна, поэтому важно различать ее виды, так как некоторые из них могут быть достоверными предвестниками рака.

Целью настоящей работы было изучение частоты, гистотопографических и гистохимических характеристик кишечной метаплазии при раке желудка и язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

Для достижения поставленной цели было исследовано 55 желудков, резецированных по поводу карцином (25), желудочных (16) и дуоденальных язв (14). Вдоль передней и задней стенок и по малой кривизне вырезали полоски слизистой оболочки, которые разрезали на кусочки длиной 1 см. Составляли диаграмму расположения таких кусочков. Далее материал фиксировали в 10%-ом нейтральном формалине, забуференном по Лилли, заключали в парафин и делали срезы толщиной 6—8 мкм.

Кроме общепринятой окраски гематоксилином и эозином проводили ШИК-реакцию с соответствующими контролями, окраску алциановым синим при рН 2,5 и 1,0 для выявления нейтральных гликопротеинов и сульфатированных и несulfатированных гликозаминогликанов [14]. Для нахождения клеток

Панета препараты окрашивали кармином Беста после метилирования [13]. Активность щелочной фосфатазы при кишечной метаплазии исследовали кальций-кобальтовым методом [16]. Распространенность энтеролизации определяли по методике В. А. Самсонова [6]. После окраски реактивом Шиффа во всех препаратах подсчитывали общее число желудочных ямок (Я) и кишечных крипт (К). Индекс энтеролизации высчитывали по формуле: $\frac{К}{Я+К} \cdot 100\%$. Подсчитывали также число незаконченных крипт, под которыми были видны главные и слизистые концевые отделы, и число законченных крипт, идущих через всю слизистую желудка, соответствующих II и III стадиям энтеролизации [6].

Результаты исследования

При гистотопографическом изучении ранних и поздних раков желудка в 22 случаях из 25 была найдена тонкокишечная метаплазия (88%), причем в трех из них энтеролизация сочеталась с присутствием участков толстокишечной метаплазии и мукоидно-мукозных желез и в трех других — с присутствием только мукоидно-мукозных желез.

Толстокишечная метаплазия была обнаружена в слизистой желудков с самыми высокими показателями индекса энтеролизации (25,1—44,7%). Во всех случаях толстокишечные крипты находились в непосредственной близости от опухолевого роста. Участки толстокишечной метаплазии выделялись большим количеством крупных бокаловидных клеток, примыкающих одна к другой, отсутствием Панетовских клеток, резким уменьшением численности энтероцитов, с чем связано отсутствие активности щелочной фосфатазы. Бокаловидные клетки таких участков интенсивно окрашивались алциановым синим при pH 1,0, обнаруживая присутствие сульфатированных гликозаминогликанов. Находящиеся рядом с ними мукоидно-мукозные железы, которые содержат бокаловидные клетки и желудочный эпителий, также проявляют сродство к алциановому синему при pH 1,0, тогда как при отсутствии толстокишечной метаплазии они более интенсивно окрашиваются при pH 2,5, что свидетельствует о преобладании несульфатированных гликозаминогликанов. Толстокишечные крипты с мукоидно-мукозными железами располагаются преимущественно в верхней половине слизистой желудка, под ними видны остаточные слизистые концевые отделы, иногда с явлениями дисплазии.

В случаях присутствия мукоидно-мукозных желез без толстокишечных крипт при окрашивании реактивом Шиффа и алциановым синим (pH 2,5) желудочный цилиндрический эпителий желез, чередующийся с бокаловидными клетками, также проявлял сродство к этим красителям, выявляя нейтральные глико-

протеины и несulfатированные гликозаминогликаны. Щелочная фосфатаза в таких препаратах редко была активной.

Энтеролизация отмечалась наиболее обширной при раке кишечного типа (индекс энтеролизации составил $30,1 \pm 7,3\%$), в этом случае незаконченная энтеролизация (под криптами видны главные или слизистые концевые отделы) составляли шестую часть (1:5) от всех кишечных крипт, найденных в слизистой желудка. При диффузном раке индекс энтеролизации был значительно меньше ($7,7 \pm 2,9\%$), а соотношение законченных и незаконченных крипт было близко 1:1.

Тонкокишечная метаплазия обнаружена в 87% случаев при язве желудка и в 50% при язве двенадцатиперстной кишки, причем в 5 случаях (3 и 2 соответственно) найдены мукоидно-мукозные железы, которые чаще всего располагались вблизи язвы. Эти железы, содержащие бокаловидные железы, чередующиеся с желудочным эпителием, интенсивно окрашиваются реактивом Шиффа, в то же время желудочный эпителий желез слабо или совсем не окрашивается алциановым синим при pH 2,5 и 1,0. Следовательно, в желудочном эпителии мукоидно-мукозных желез, как и в нормальном желудочном эпителии, отсутствует или же присутствует ничтожное количество sulfатированных или несulfатированных гликозаминогликанов в отличие от рака с большим количеством sulfатированных гликозаминогликанов в эпителии.

Индекс энтеролизации при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки составлял $8,9 \pm 2,7\%$. Исключение представлял случай с тремя хроническими язвами желудка, когда площадь слизистой, замещенной кишечными криптами, составила 42,9% площади всех исследованных препаратов. Соотношение незаконченных и законченных крипт при язвенной болезни было примерно 1:2. В случаях, когда количество кишечных крипт в резецированном желудке не превышало десяти, явно преобладали незаконченные крипты.

Обсуждение результатов

Кишечная метаплазия в слизистой желудка морфологически неоднородна. Тонкокишечная метаплазия встречается и при доброкачественных, и при злокачественных заболеваниях желудка, тогда как толстокишечная характерна лишь для рака [9]. В нашей работе толстокишечная метаплазия, состоящая в основном из крупных бокаловидных клеток с большим содержанием sulfатированных гликозаминогликанов, была найдена в трех раковых желудках (2 кишечного типа и I диффузный), в то время как другие авторы находили ее в каждом третьем желудке [9]. Различия могут быть связаны с тем, что в наших исследованиях превалировали желудки с диффузным раком.

Мукоидно-мукозные железы найдены в 24% случаев при раке желудка и в 17% — при язвенной болезни. Морфологически они сходны, но при гистохимическом исследовании значительно различаются. Так, если они сопровождают толстокишечную метаплазию, бокаловидные клетки и желудочный эпителий содержат большое количество сульфатированных гликозаминогликанов, тогда как в остальных случаях при раке в этих клетках доминируют несulfатированные. Аналогичные железы описаны Ю. Л. Бутовым [2, 3]. В желудках с язвенным процессом резко уменьшено содержание гликозаминогликанов, хотя при окраске реактивом Шиффа в таких мукоидно-мукозных железах хорошо дифференцируются бокаловидные клетки, чередующиеся с желудочным цилиндрическим эпителием.

По нашему мнению, к мукоидно-мукозным железам необходимо отнести и эпителий желудочного типа без бокаловидных клеток, который встречается и при раке, и при язвенной болезни, так как он содержит кроме нейтральных гликопротеидов и гликозаминогликаны. Эпителий такого типа некоторыми авторами рассматривается как начальная стадия кишечной метаплазии [1, 15].

Авторадиографическими исследованиями [8] было показано, что кишечная метаплазия начинается с регенеративной зоны желудочной железы и, распространяясь вверх и вниз, лишает концевые отделы желез возможности к обновлению. В результате этого жизненный срок ограничивается 15—30 днями для концевых отделов пилорических желез и несколько больше для главных. Следовательно, крипты, под которыми видны слизистые концевые отделы, возникли не ранее, чем за 30 дней до операции. Так как процесс карциногенеза при позднем раке имеет большую продолжительность, это подтверждает, что криптообразование происходит и после появления рака, а не только предшествует ему. Возможно, что при диффузном раке замена желудочного эпителия идет более интенсивно после возникновения карциномы (соотношение незаконченных и законченных крипт равно 1:1) по сравнению с раком кишечного типа (1:5), хотя распространенность тонкокишечной метаплазии больше в последнем случае (индексы энтеролизации $7,7 \pm 2,9\%$ и $30,1 \pm 7,3\%$ соответственно).

Толстокишечные крипты и мукоидно-мукозные железы при раке имеют незаконченный тип в 70% случаев, что также указывает на их недавнее образование.

Выводы

1. Кишечная метаплазия в слизистой оболочке желудка при раке и язвенной болезни различается морфологически и гистохимически.

2. Толстокишечная метаплазия с большим количеством крупных бокаловидных клеток, содержащих сульфатированные гликозаминогликаны, с отсутствием энтероцитов и клеток Панета была найдена в 3 из 25 раковых желудков.

3. Мукоидно-мукозные железы, найденные в 6 случаях при раке и в 5 при язвенной болезни, различались между собой по содержанию гликозаминогликанов в бокаловидных клетках и в эпителиальных клетках желудочного типа, находящихся между ними. В железах, граничащих с участками толстокишечной метаплазии и найденных в карциноматозных желудках, бокаловидные клетки и желудочный эпителий содержали большое количество сульфатированных гликозаминогликанов. В железах других раковых желудков бокаловидные клетки и желудочный эпителий имели преимущественно несulfатированные гликозаминогликаны. При язвенной болезни несulfатированные гликозаминогликаны выявлялись только в бокаловидных клетках, а в желудочном эпителии, находящемся между бокаловидными клетками, они отсутствовали или обнаруживались в виде следов.

4. Новообразование кишечных крипт в желудке продолжается после появления локального повреждения в виде рака или язвы. При раке диффузного типа соотношение незаконченных и законченных крипт составило 1:1 (индекс энтеролиза — $7,7 \pm 2,9\%$), при раке кишечного типа — 1:5 ($30,1 \pm 7,3\%$) и при язвенной болезни желудка — 1:2 ($8,9 \pm 2,7\%$).

ЛИТЕРАТУРА

1. Аруин Л. И. О морфогенезе кишечной метаплазии слизистой оболочки желудка. — В кн.: Актуальные вопросы гастроэнтерологии. М., 1972, вып. 5, с. 103—108.
2. Бутов Ю. Л. О трех источниках рака желудка: Тез. докл. 3-ей областной научно-практ. конф. по вопросам онкологии. Харьков, 1967, с. 37—38.
3. Бутов Ю. Л. Хронический гастрит и рак желудка: Автореф. дис. . . д-ра мед. наук. Харьков, 1976.
4. Витебский Я. Д., Иванов Г. Г., Быстрова Н. Н., Матвеев М. Е., Попов М. А., Кушнirenко О. Ю. Оценка интенсивности дуоденогастрального рефлюкса при язвенной болезни и гастритах и его связь с энтеролизацией слизистой оболочки желудка. — Тер. арх. 1978, № 10, с. 35—38.
5. Крышень П. Ф., Пругло Ю. В. Морфологическая диагностика заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки. Киев, 1978. — 181 с.
6. Самсонов В. А. Язвенная болезнь. Петрозаводск, 1975. — 259 с.
7. Cornet A., Renault P., Barbier J. Ph., Carnot F., Kassem A. Gastrite, metaplasie intestinale et cancer. — Sem. Hop., Paris, 1973, t. 49, p. 13, p. 899—910.
8. Hattori T., Fujita S. Tritiated thymidine autoradiographic study on histogenesis and spreading of intestinal metaplasia in human stomach. — Path. Res. Pract., 1979, vol. 164, p. 224—237.
9. Heilmann K. L., Hopker W. W. Loss of differentiation in intestinal metaplasia in cancerous stomachs. A comparative morphologic study. — Path. Res. Pract., 1979, vol. 164, p. 249—258.
10. Korn E. R. Intestinal metaplasia of the gastric mucosa. — Amer J. Gastroent., 1974, vol. 61, p. 270—275.

11. Kraus B., Cuin H. Is there a carcinoma in situ of gastric mucosa? — Path. Res. Pract., 1979, vol. 64, p. 342—355.
12. Lauren P. The two histological main types of gastric carcinoma: diffuse and so-called intestinal-type carcinoma. — Acta Path. Microbiol. Scand., 1965, vol. 64, p. 31—49.
13. Lauren P., Sorvani T. Staining of paneth cells with Best's carmine after methylation. — Stain Technology, 1967, vol. 42, p. 311—315.
14. Луппа Х. Основы гистохимии. М., 1980, с. 108—126.
15. Ming S. C., Goldman H., Freeman D. G. Intestinal metaplasia and histogenesis of carcinoma in human stomach. Light and electron microscopic study. — Cancer, 1967, vol. 20, p. 1418—1429.
16. Пирс Э. Гистохимия. М., 1962. — 795 с.
17. Schlake W., Grundmann E. Multifocal early gastric cancer of mixed type. — Path. Res. Pract., 1979, vol. 164, p. 331—341.

HISTOTOPOGRAPHIC COMPARISON OF INTESTINAL METAPLASIA IN THE GASTRIC MUCOSA IN PEPTIC ULCER AND GASTRIC CANCER

M. Matveyenko, Y. Vitebsky

Summary

The paper deals with different kinds of intestinal metaplasia in the gastric mucosa and with ways of their identification in the cases of cancer and ulcer. 55 resected stomachs were examined. Histochemical properties of enterocolic metaplasia and mucoid-mucous glands in cancerous and ulcerous stomachs have been described. The process of the formation of intestinal crypts in gastric mucosa after the appearance of cancer or ulcer of the stomach is discussed.

ЧАСТОТА ЯЗВЫ ЖЕЛУДКА НА ОСТРОВЕ СААРЕМАА

Р. Х. Таммур, А. А. Хаавель, Х. А. Хаавель

Кингисеппская центральная районная больница ЭССР

До настоящего времени хронический гастрит и язва желудка считаются предраковыми заболеваниями. При эпидемиологическом исследовании эстонского населения г. Кингисеппа на о. Сааремаа выяснилось, что частота атрофического гастрита в теле желудка и интестинальной метаплазии у жителей г. Кингисеппа значительно выше, чем у эстонцев, проживающих на материке [1, 2, 4, 5, 6]. Одновременно было установлено, что население о. Сааремаа достоверно отличается от остальных эстонцев по распределению групп крови, а также по некоторым условиям жизни и питания. Частота язвы желудка на о. Сааремаа пока не изучена.

Целью настоящей работы было сравнить частоту язвы желудка среди жителей острова и материковой Эстонии и попытаться оценить частоту возможного перехода первоначально доброкачественной язвы желудка в рак желудка.

Начиная с 1979 г. в гастроэнтерологическом кабинете поликлиники Кингисеппской центральной районной больницы гастроэскопическому исследованию подвергаются все больные, которые впервые обращаются в кабинет с жалобами на органы пищеварения. Исследование проводится эндоскопом фирмы «OLYMPUS», типа D-3. При выявлении язвы желудка эндоскопия повторяется ежемесячно до полного рубцевания язвы, затем еще раз через три месяца, и далее при отсутствии жалоб — раз в год. Аналогичный цикл эндоскопического исследования проходят больные с рецидивами язвы желудка. При малейшем подозрении на злокачественность язвенного процесса больные направляются на консультацию в Таллинский республиканский онкологический диспансер, где, как правило, проводится дополнительное гастроскопия и гистологическое/цитологическое исследование.

В материал настоящей работы вошли все 135 случаев язвы желудка, выявленные в Кингисеппском районе за период с 1979 по 1983 г. 90 из них были мужчины и 45 — женщины в возрасте от 26 до 78 лет (средний возраст 51,5 года). В материал не включены пилорические и препилорические язвы.

Частота язвы желудка в период с 1979 по 1983 г. на 10 000 населения колеблется в пределах от 4,4 случая в 1983 г. до 9,6 случая в 1980 г. Средним показателем пяти лет является 7,0 случаев на 10 000 жителей (табл.).

Таблица

Частота язвы желудка на о. Сааремаа в разные годы наблюдения

Год	1979	1980	1981	1982	1983	В среднем
Число случаев на 10 000 жителей	6,5	9,6	7,8	6,7	4,4	7,0

В двух случаях первоначально диагностировалась доброкачественная язва желудка без признаков рубцевания. В обоих случаях после трехкратного исследования в течение четырех месяцев был диагностирован рак желудка.

Данных, отражающих частоту язвы желудка в течение последних 5 лет по районам Эстонской ССР, в литературе нам найти не удалось. Лишь в одном сообщении из г. Таллина [3] отмечено, что в поликлиниках Мустамяэ и Пелгулинна в 1978 г. взято на диспансерный учет 1,8 больных язвой желудка на 10 000 жителей. Если предполагать, что эта частота представляет материковую Эстонию, то в поликлинике г. Кингисеппа язва желудка встречалась примерно в четыре раза чаще. Очевидно, что столь неожиданные предварительные результаты требуют дальнейшего исследования.

Не исключена возможность, что описанное различие связано с высокой частотой интестинальной метаплазии желудка среди жителей г. Кингисеппа [6]. Можно только предположить, что большие очаги кишечной слизистой в теле желудка легче подлежат пептическому воздействию желудочного сока, чем нормальная слизистая желудка. Последнее обстоятельство может играть способствующую роль в образовании язвы.

Наши кратковременные наблюдения не позволяют говорить о развитии рака из доброкачественной язвы желудка. Два описанных случая рака желудка следует считать раковыми язвами уже при первом обследовании, характер которых удалось установить лишь в ходе повторных гастроскопий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Виллако К., Таммур Р., Сависаар Э., Вийрсалу В., Тамм А. Эпидемиология хронического антрального и фундального гастрита у жителей города Кингисеппа. — В кн.: Вопросы практ. гастроэнтерологии. Сб. науч. трудов. М., 1981.
2. Виллако К., Таммур Р., Сависаар Э., Вийрсалу В., Тамм А. Результаты исследования эпидемиологии хронического гастрита. — В кн.: Медицинский факультет — здравоохранению: Тез. конф. Тарту, 1980, с. 6—7.
3. Лепик И. Ю. Проблемы оказания гастроэнтерологической помощи в поликлиниках Таллина. — В кн.: Актуальные проблемы терапии: Тез. докл. VII съезда терапевтов Эстонской ССР. Таллин, 1981, с. 40—41.
4. Kekki M., Villako K. Dynamic behaviour of gastritis in various populations and subpopulations. — Ann. Clin. Res., 1981, vol. 13, p. 119—122.
5. Villako K., Siurala M. The behaviour of gastritis and related conditions in different population samples. — Ann. Clin. Res., 1981, vol. 13, p. 114—118.
6. Villako K., Kekki M., Tamm A., Tammur R., Savisaar, E., Viirsalu V., Sipponen P. Epidemiology and dynamics of gastritis in a representative sample of an Estonian urban population. — Scand. J. Gastroent., 1982, vol. 17, p. 601—607.

PREVALENCE OF GASTRIC ULCER (GU) ON THE ISLAND OF SAAREMAA

R. Tammur, A. Haavel, H. Haavel

Summary

The prevalence of gastritis affecting the body of the stomach and intestinal metaplasia are significantly higher among Estonians living on the island of Saaremaa than in other Estonian samples. The aim of the present study was to elucidate the occurrence of GU among the Estonians living on Saaremaa. In the period of five years, 1979—1983, 7.0 cases of GU per 10,000 inhabitants were diagnosed yearly. The prevalence of GU on Saaremaa was significantly higher than in some regions of Tallinn (1.8 cases per 10,000 inhabitants). The reason for such difference is not clear.

In a five-year follow-up study no malignant degenerations of gastric ulcer were diagnosed.

РАННИЙ РАК ЖЕЛУДКА НА МАТЕРИАЛЕ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ ТАРТУСКОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЫ

Т. Х. Кутсар, В. П. Салупере

Тартуская клиническая больница, кафедра факультетской терапии
Тартуского государственного университета

В настоящее время необходимо распознавание рака желудка в ранней стадии, так как из этих больных, по данным Т. Kasugai и соавт. [4] и S. Kobayashi и соавт. [5], после радикальной операции выживает 92,5—96%. При «классическом» раке этот показатель равен 27% [9]. Следовательно, проблема раннего распознавания рака представляется актуальной, в связи с чем нужно проанализировать частоту распознавания раннего рака желудка.

С апреля 1970 г. по сентябрь 1984 г. при гастроэнтерологическом отделении Тартуской клинической больницы провели 14 200 исследований гастроскопами Olympus GFB, GIF-D2, JF-B и АСМJ. За это время язва желудка была обнаружена в 1870 случаях, что составляет 13,1% из общего числа проведенных эндоскопий. Рак желудка был обнаружен в 502 случаях, что составляет 3,5% из общего числа эндоскопий. Необходимо отметить, что при проведении эндоскопий мы исходили из общих показаний, не подбирая больных только по подозрению на опухоль. У всех больных из краев язвы или из опухоли брали от 3 до 8 пробных кусочков. Во время эндоскопии и после осмотра биопсионных препаратов в 28 случаях предполагалось наличие раннего рака желудка. Однако по данным операции среди 28 больных рак оказался действительно ранним у 20, что составляет 4% из всех случаев рака. В 5 случаях рак был классическим, т. е. опухоль не ограничивалась слизистой оболочкой и подслизистым слоем, а уже имелись метастазы. Одна больная отказалась от операции. В 2 случаях нам не удалось получить данных операции.

Среди 20 больных ранним раком желудка насчитывалось 15 мужчин и 5 женщин. Возраст больных составлял от 37 до 71 года.

У большинства больных клиническая картина напоминала язвенную болезнь. Отмечались боли после еды и натошак, изжога, рвота. У 2 больных в анамнезе было кровотечение. СОЭ была незначительно ускорена только у 2 больных, у 1 больного во время обследования установлена анемия. Свободная соляная кислота в базальном секрете отсутствовала только у 2 больных, из которых у одного отмечалась гистаминрефрактарная анацидность. У 5 больных секреция желудка после субмаксимальной дозы гистамина была повышена.

Рентгенологически у 3 больных подозревали рак желудка, у 2 была обнаружена деформация слизистой. У всех остальных отмечались признаки типичной доброкачественной язвы.

Эндоскопически у диагностированных нами больных с ранним раком желудка во всех случаях он оказался изъязвленным и по классификации Японского общества гастроэнтерологической эндоскопии относился ко II с или III типу. Гастроскопически возникло подозрение на рак желудка только в 3 случаях, когда изъязвление в желудке было полигональным, либо наблюдался нерезкий переход на окружающую слизистую оболочку. У одного больного обнаружили рубец язвы. У остальных 16 больных имелись признаки доброкачественной язвы желудка.

При помощи множественный биопсии диагноз рака подтвердился в 19 случаях. По гистологическому строению у 8 больных была установлена аденокарцинома, у II — мукоцеллюлярный рак. У одного больного, у которого в материале прицельной биопсии опухоль не была обнаружена, при гистологической проверке операционного препарата установила аденокарциному.

Из наших данных следует, что ранний рак желудка пока еще является редкой находкой в гастроэнтерологических учреждениях общего профиля по сравнению с количеством эндоскопий и частотой язвы и классического рака желудка. Выявленные нами 4% немного ниже частоты установления раннего рака желудка в других лечебных учреждениях. Например, у Л. И. Аруина и соавт. этот показатель составлял 5,7% [1], у G. Miller и соавт. — 6,3% [7], у O. Stadelman и соавт. — 11,3% [10], у Л. К. Соколова и соавт. — 15,1% [3] и у T. Nagayo с соавт. — даже 27,5% [8].

Как по данным литературы [2, 6], так и в нашем материале среды раннего рака доминирует изъязвленный рак.

Что касается диагностики раннего рака желудка, то клиническая картина, включая исследование желудочной секреции, не позволяет распознать ранний рак желудка. Рентгенологическое исследование также имеет относительную ценность, поскольку очень часто рентгенологическая картина при раннем раке же-

лудка не отличается от доброкачественной язвы. Рентгенологическое исследование может только вызвать подозрение на рак и содействовать направлению больного на дальнейшее эндоскопическое обследование. Нам удалось поставить диагноз раннего рака желудка в основном с помощью эндоскопий и множественной прицельной биопсии. Отсюда вывод — ранний рак желудка следует активно искать у больных, у которых был установлен какой-то язвенный процесс в желудке независимо от клинической или рентгенологической картины язвы желудка.

Выводы

1. Ранний рак желудка является нечастой находкой — 4% из общего числа случаев рака желудка.
2. Доминирует язвенная форма раннего рака желудка.
3. Поскольку отсутствуют достоверные клинические, рентгенологические и эндоскопические признаки раннего рака, то необходимо ко всем язвенным процессам в желудке относиться как к возможному случаю раннего рака и при этом обязательно проводить множественную прицельную биопсию.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аруин Л. И., Цодиков Г. В., Смотрова Н. А., Городинская В. С., Васильев Ю. В. Ранний рак желудка и диагностика его с помощью прицельной гастробиопсии. — Арх. патол., 1974, № 67, с. 28—34.
2. Рапопорт С. И., Сальман М. М., Очанова Т. В., Лычковская Е. Е., Берман М. Я., Трусов Ю. С., Соколов Л. К. К своевременной диагностике рака желудка в поликлинических условиях. — Тер. арх., 1975, № 1, с. 68—73.
3. Соколов Л. К., Терентьев Н. М. Эндоскопическая диагностика раннего рака желудка. — Тер. арх., 1976, № 11, с. 106—113.
4. Kasugai T. Prognosis of early gastric cancer. — Gastroent., 1970, vol. 58, p. 429—431.
5. Kobayashi S., Prolla J. C., Winans C. S., Kirsner J. B. Improved endoscopic diagnosis of gastroesophageal malignancy. Combined use of direct vision brushing cytology and biopsy. — JAMA, 1970, vol. 212, p. 2086—2089.
6. Kobayashi S., Sugiura H., Kasugai T. Reliability of endoscopic observation in diagnosis of early carcinoma of the stomach. — Endoscopy, 1972, vol. 4, p. 61—65.
7. Miller G., Froelicher P., Kaufmann M., Maurer W. 10 years endoscopic diagnosis of early gastric cancer in Europe. — J. Cancer Res. Clin. Oncol., 1979, vol. 93, p. 99—107.
8. Nagayo T., Yokayama H. Cancer of the gastrointestinal tract c. Gastric cancer diagnosis. Early phases and diagnostic features. — JAMA, 1974, vol. 228, p. 888—889.
9. Pack G. T. Cancer of the Stomach. — Amer. J. Gastroent., 1965, vol. 44, p. 18—26.
10. Stadelman O., Miederer S. E., Löffler A., Müller R., Käufer C., Elster K. So-called early gastric cancer and its detection. — Endoscopy, 1973, vol. 5, p. 70—76.

EARLY GASTRIC CANCER IN THE PATIENTS OF TARTU GASTROENTEROLOGICAL DEPARTMENT

T. Kutsar, V. Salupere

Summary

During 1970—1984 14,200 upper gastrointestinal endoscopies have been performed in the Tartu Gastroenterological Department. In 1,870 patients (13.1 percent of cases) gastric ulcer and in 502 (3.5 percent) gastric cancer was diagnosed. Early gastric cancer was detected in 20 cases, which constitutes 4.0 percent of all the cancer cases. The diagnosis of early gastric cancer was confirmed by biopsy and/or brush cytology. All early stomach neoplasms were ulcerated (II_c—III type).

Thus the total number of early gastric cancer is rather small. Taking into account the predominant ulcerated nature of early gastric cancer, the nonspecific clinical and x-ray symptoms and gastric secretion changes, it is necessary to perform multiple biopsies and cytological examination in all cases of gastric ulcerations.

ИЗМЕНЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА ПРИ ПОЛИПОЗЕ ЖЕЛУДКА

М. О. Эйзен, А. А. Липпинг

Республиканский Таллинский онкологический диспансер

В литературе нет точных данных о том, как распространяются изменения слизистой оболочки у больных полипозом желудка, особенно в связи с локализацией и гистологическим типом полипов. По данным F. Laxen [7] наиболее частым типом при гиперпластических полипах является гастрит, который поражает фундальный отдел желудка.

Поскольку литературные данные [2, 8, 11] носят противоречивый характер, то целью наших исследований было выяснить распространенность хронического гастрита при полипозе желудка и распределение типов хронического гастрита, сопутствующих полипозу. Наконец, мы задались целью изучить распространение гастрита при разных макроскопических типах полипов, распределив их на две группы: полипы на широком основании и полипы на ножке.

Материал и методика

Исследования проводились со 100 больными, среди которых насчитывалось 31 мужчина и 69 женщин в возрасте 40—78 лет (средний возраст — 61,7 года). По возрастным группам больные распределялись следующим образом: 40—49 лет — 15 больных, 50—59 лет — 26, 60—69 лет — 27 и 70—79 лет — 32 больных. Из 100 больных 79 человек состояли на диспансерном учете, остальные 21 обратились впервые.

По локализации полипы в 54 случаях находились в антральной части и в 46 случаях — в фундальной части желудка. Граница между антральной и фундальной частями проходила от угла на малой кривизне до окончания складок на большой кривизне.

Для распределения полипов по макроскопическим типам использовалась классификация по Т. Yamada [3]. Полипы дели-

лись на плоские (20), полукруглые (41), круглые (12) и полипы на ножке (9). В 18 случаях встречались разные формы полипов одновременно. Больные обследовались при помощи гастроскопа Olympus GIF-D₃. Для изучения слизистой оболочки из антрума взяли 4 кусочка: по малой кривизне 2, из передней и задней стенки по одному; из тела взяли 5 кусочков: по малой кривизне 3, из передней и задней стенки по одному кусочку. Из полипов взяли 2—4 кусочка (рис. 1).

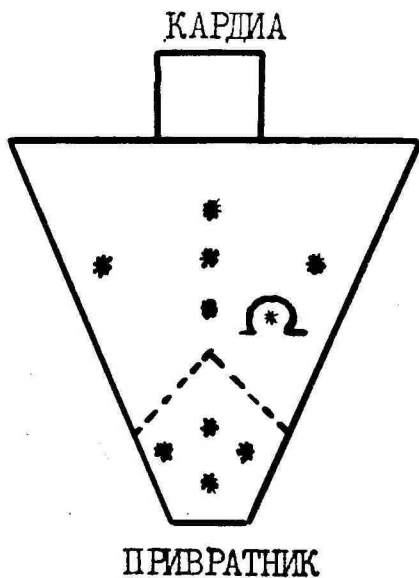


Рис. 1. Места взятия пробных кусочков от слизистой оболочки желудка и от полипа.

Патоморфологический диагноз слизистой оболочки антрального или фундального отдела сформулировали на основании всех кусочков данной части желудка, суммируя результаты оценки отдельных кусочков. Если в кусочках слизистой оболочки в одной и той же области находили атрофию разной тяжести, то диагноз сформулировали в пользу более легкой формы. Хронический гастрит и полипы оценивались по общепризнанным критериям [1, 2, 3, 11].

Результаты и их обсуждение

Из 100 больных полипозом желудка хронический гастрит обнаружен у 95 больных в фундальном и у 85 больных в ан-

тральном отделе желудка. В большинстве случаев хронический гастрит оказывался атрофическим, в фундальной части желудка у 93% и в антральной части у 83% больных (рис. 2).

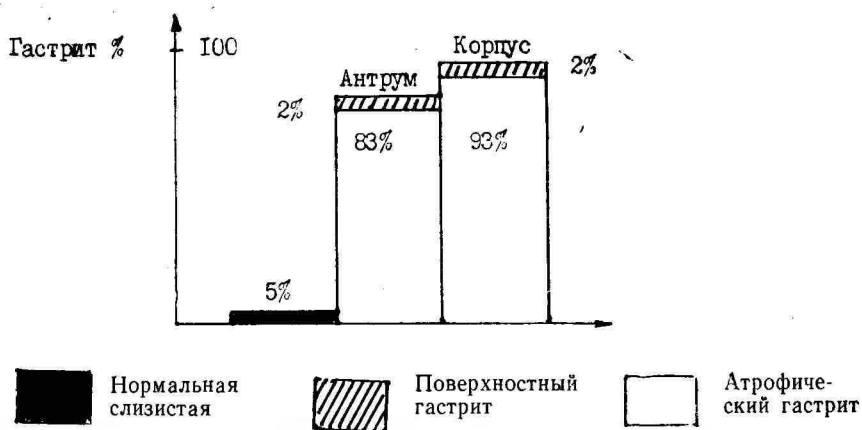


Рис. 2. Распределение хронического гастрита у больных полипозом.

По степени тяжести атрофический гастрит распределялся следующим образом: в фундальной части у 15 больных была начальная, у 64 — умеренная и у 4 больных выраженная форма атрофии, в антральной части у 5 больных обнаружена начальная, у 66 — умеренная и у 25 больных — выраженная форма атрофии.

В возрасте от 40 до 49 лет хронический атрофический гастрит встречался в фундальном отделе у 14 из 15 больных (93,3%) и в антральном отделе желудка у 12 (80%). У 50—59-летних атрофия слизистой фундальной части обнаружена у 24 больных из 26 (92,3%) и в антральной части у 16 больных из 26 (61,5%). У больных в возрасте 60—69 и 70—79 лет атрофия слизистой не была найдена только у двоих больных: у одного она отсутствовала в антральной части, у другого — в фундальной. Таким образом, распространение хронического гастрита в обеих частях желудка в группе 60—69-летних составляла 96,6% и 70—79-летних 96,8%. При сравнении распространения атрофии слизистой оболочки желудка у больных разных возрастных групп выясняется статистически достоверное различие ($p < 0,01$) в частоте поражений антральной части только между группами от 50 до 59 лет и старше 60 лет.

По морфологическим типам хронический гастрит при полипозе распределялся следующим образом: чаще всего (у 82%

больных) встречался пангастрит, который характеризуется поражением слизистой оболочки фундальной и антральной части одновременно. У 13 больных из 100 нашли фундальный гастрит и только у 3 человек — антральный гастрит (рис. 3). У двух человек с полипами слизистая оболочка оставалась в норме.

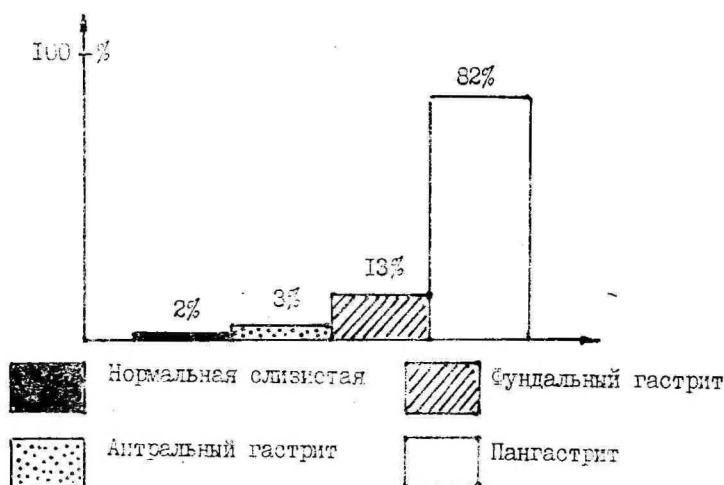


Рис. 3. Морфологические типы хронического гастрита у больных полипозом.

При локализации полипов в фундальной части слизистая тела желудка была поражена у 45 больных из 46 (97,8%) и слизистая антрума у 43 больных из 46 (93,6%). У одного человека с полипами в фундальной части изменений слизистой не было. При локализации полипов в антральной части атрофия фундального отдела встречалась у 51 больного из 54 (94,4%) и антрального отдела у 40 из 54 (74,1%). Таким образом, слизистая оболочка антрума повреждается в меньшей степени при антральном полипозе, чем при локализации полипоза в фундальной части желудка ($p < 0,02$). В частоте изменений слизистой фундального отдела желудка при сравнении антрального и фундального полипоза нет статистически достоверной разницы ($p \leq 0,4$).

При полипах на широком основании у 52 больных из 61 (85,2%) и при полипах на ножке у 34 из 39 (87,2%) слизистая антрума была повреждена хроническим гастритом. В фундальной части желудка изменения слизистой оболочки встречались при полипах на широком основании у 57 больных из 61 (93,4%),

а при полипах на ножке — у 48 из 49 (97,4%). Выяснилось, что в распространении изменений слизистой при различных макроскопических типах полипов нет достоверной разницы ($p \leq 0,30$).

Кишечная метаплазия найдена при полипозе желудка в антральной части в 60 случаях и в фундальной части в 80 из 100 случаев. Интестинальная метаплазия обнаружена в двух или более кусочках в слизистой оболочке антральной части у 31 больного из 60 и у 52 из 80 больных в слизистой оболочке фундальной части желудка.

У больных с полипами атрофические изменения слизистой оболочки обнаружены у 93% лиц в фундальной и у 83% в антральной части желудка. При этом самым распространенным типом гастрита является пангастрит, при котором гастритические изменения охватывают обе части желудка. Наши данные совпадают с данными V. Rätsep [11], который нашел атрофию слизистой тела желудка у 96,7% больных и атрофию антральной части почти на таком же уровне. Поражение слизистой оболочки фундального отдела с атрофией нашел F. Laxen [7] у 80% больных, но атрофию слизистой оболочки антрального отдела он нашел только у 17,8% больных, что гораздо ниже, чем по нашим данным (61,5%) и по данным V. Rätsep [11].

Вполне возможно, что высокий уровень пангастрита в данном материале не отражает своеобразие нашего контингента больных, а показывает лишь, что среди них много пожилых людей с многолетним гастритом. По данным W. Oehlert [10] атрофия антральной и фундальной части встречается часто у лиц старше 60 лет, в антральной части — выраженная атрофия в 25% случаев и начальная атрофия — в 7% случаев. В фундальной части встречается выраженная форма атрофии в 18,5% случаев и начальная форма атрофии — в 12,3% случаев.

В нашем материале доминировал пангастрит, который характеризовался почти одинаковым поражением обеих частей желудка. Этим, как нам кажется, он отличается от хронического гастрита в популяции. В пользу своеобразного характера хронического гастрита при полипозе говорит широкое распространение интестинальной метаплазии слизистой оболочки фундального отдела желудка. Мы нашли кишечную метаплазию у 80% больных, что совпадает с данными F. Laxen [7] и В. П. Салупере [2], которые распознали метаплазию в фундальной части желудка у 86% и у 71% больных. Общепризнано, что интестинальная метаплазия выявляется чаще у пожилых людей, но даже в возрасте старше 70 лет метаплазию в фундальной части нашли только в 12% случаев [10].

Выводы

1. При полипозе желудка изменения слизистой оболочки обширные и в большинстве случаев атрофические.

2. Основной морфологический тип хронического гастрита у больных полипозом — пангастрит.

3. Антральная слизистая повреждена в меньшей степени при антральном полипозе, чем при локализации полипоза в фундальной части желудка.

4. При различных макроскопических типах полипов нет достоверной разницы в распространении изменений слизистой оболочки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Оота К., Собин Л. Г. Гистологическая классификация опухолей пищевода и желудка. — В кн.: Международная гастроэнтерологическая классификация опухолей. Женева, 1982, № 18, с. 39—50.
2. Салунпе В. П. Проблема хронического гастрита. Таллин, 1978. — 143 с.
3. Demling L., Elster K., Koch H., Rösch W. Endoskopie und Biopsie von Speiseröhre, Magen und Zwölffingerdarm Stuttgart — New York, 1980. — 225 S.
4. Elsborg L., Anderson D., Badstrup-Madsen P. Gastrocamera screening in pernicious anaemia with special reference to the occurrence of gastric polyps and cancer. — Scand. J. Gastroent., 1973, vol. 8, p. 5—8.
5. Kamiya T., Morishita T., Asakura H., Miura S., Munakata Y., Tsuchiya M. Long-term follow-up study on gastric adenoma and its relation to gastric protruded carcinoma. — Cancer, 1982, vol. 50, p. 2496—2505.
6. Laxen F. Gastric polyps and gastric carcinoma. — Ann. Clin. Res., 1981, vol. 13, p. 154—155.
7. Laxen F., Kekki M., Sipponen P., Siurala M. The gastric mucosa in stomachs with polyps: morphologic and dynamic evaluation. — Scand. J. Gastroent., 1983, vol. 18, p. 503—511.
8. Laxen F. Gastric polyps and their relation to gastric carcinoma, atrophic gastritis and pernicious anaemia. Acad. dis. Helsinki, 1984.
9. Ming S., Goldman H. Gastric polyps: A histogenetic classification and relation to carcinoma. Cancer, 1965, vol. 18, p. 721—726.
10. Oehlert W. Klinische Pathologie des Magen-Darm-Traktes. Stuttgart — New York, 1978. — 619 S.
11. Rätsep V. Maovähielsed seisundid. Tallinn, 1976. — 230 с.
12. Sipponen P., Kekki M., Siurala M. Atrophic chronic gastritis and intestinal metaplasia in gastric carcinoma. — Cancer, 1983, vol. 52, p. 1062—1068.
13. Strickland R. G., McKay I. R. A reappraisal of the nature and significance of chronic atrophic gastritis. — Amer. J. Dig. Dis., 1973, vol. 18, p. 426—440.

GASTRIC MUCOSAL CHANGES IN GASTRIC POLYPOSIS

M. Eisen, A. Lipping

Summary

Until recently few data have been available in the literature about the gastric polyps and gastritic changes relationship. In the present study 100 patients with gastric polyps were investigated. Gastroscopy and multiple biopsy were performed.

Among the patients with gastric polyps atrophic changes in gastric mucosa were prevalent. Atrophic gastritis was found in 93 percent of patients in the fundal part and in 83 percent in the antral part of the stomach. The most important morphological type of chronic gastritis was pangastritis, which occurred in 82 percent of the patients. The antral mucosa is less frequently damaged in antral polyposis than in fundal polyposis patients.

СОЧЕТАНИЕ ХРОНИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЕЙ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

Ю. Я. Хейнла

Институт экспериментальной и клинической медицины
Министерства здравоохранения Эстонской ССР

Желудок и двенадцатиперстная кишка рассматриваются как одна система, нарушение координированной функции которой обуславливает развитие ряда заболеваний этих органов, в том числе язвенной болезни [3]. Состояние слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки имеет определенное значение как в регуляции желудочной секреции [4, 7], так и скорости репарации и рецидива язв желудка [8] и двенадцатиперстной кишки [5]. Выявление же кишечной метаплазии слизистой желудка важно для лечения больных язвенной болезнью желудка и диспансерного наблюдения больных атрофическим гастритом [2, 6].

Материал и методика

С целью определения частоты и характера одновременного поражения гастродуоденальной области нами обследовано 278 больных, 156 мужчин и 122 женщины в возрасте от 17 до 74 лет. Среди них было 76 больных язвенной болезнью желудка, 108 больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, 27 — сочетанными гастродуоденальными язвами и 67 — хроническими заболеваниями желчевыводящих путей. Всем больным кроме общеклинических исследований сделана гастродуоденоскопия инструментами GIF-D₂ или -D₃ фирмы «Olympus». Одновременно проводилась прицельная биопсия слизистой тела желудка — на задней стенке в 5—10 см от кардии; антрального отдела — на большой кривизне, не далее 5—7 см от привратника; луковицы — на передней стенке, при наличии язвы или эрозий луковицы — в области наименее измененной слизистой; в нисходящем отделе двенадцатиперстной кишки — не ближе

4—6 см от переходной складки. Из каждого отдела брали по одному кусочку. Кроме того, проводилась биопсия краев язв желудка (2—4 кусочка) и различных отделов желудка при выявлении полных эрозий, очаговой гиперемии, возвышения, вдавления или других изменений слизистой с целью исключить злокачественный процесс. Исследование биоптатов проводили ст. научный сотрудник лаборатории морфологии ИЭКМ МЗ ЭССР канд. мед. наук Х. К. Туру и сотрудники Таллинской городской прокуратуры* (зав. Э. В. Йыэсте). Гистологические изменения слизистой желудка двенадцатиперстной кишки расценивали согласно критериям, описанным Л. Б. Берлиным и соавт.

Результаты исследования

У больных язвенной болезнью желудка хронический гастрит был выявлен во всех случаях, причем в теле желудка встречался в $67,7 \pm 6,1\%$ случаев, в антральном отделе — в $95,9 \pm 2,3\%$ случаев ($p < 0,05$). Атрофический гастрит составил соответственно $22,6 \pm 5,6\%$ и $27,4 \pm 5,1\%$ случаев. Хронический гастрит в краях язв желудка диагностировался в $98,8 \pm 1,2\%$ случаев, атрофический гастрит составил $71,4 \pm 4,9\%$ случаев. У 43 из 76 обследованных ($56,6 \pm 5,7\%$) наблюдалась кишечная метаплазия, в краях язв — в $48,9 \pm 5,8\%$ и в слизистой желудка вне краев язв — в $31,6 \pm 5,4\%$ случаев. Язвенная болезнь желудка сочеталась также с хроническим дуоденитом в $96,1 \pm 2,2\%$ случаев. Хронический дуоденит в луковице диагностирован в $95,8 \pm 2,3\%$ и в нисходящем отделе двенадцатиперстной кишки — в $91,6 \pm 3,3\%$ случаев. Атрофический дуоденит встречался соответственно в $36,1 \pm 5,8\%$ и в $19,7 \pm 4,8\%$ случаев ($p < 0,05$).

Сочетание язвенной болезни двенадцатиперстной кишки с хроническим гастритом наблюдалось в $90,3 \pm 2,7\%$, причем с хроническим гастритом в теле желудка в $34,5 \pm 5,2\%$ и в антральном отделе в $84,2 \pm 3,8\%$ случаев ($p < 0,05$). Атрофический гастрит встречался соответственно в $3,6 \pm 2,1\%$ и в $9,5 \pm 3,0\%$ случаев ($p > 0,05$). В этой группе больных кишечная метаплазия была выявлена в $5,3 \pm 2,2\%$ случаев.

Хронический дуоденит был диагностирован у всех больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, в луковице — в $99,0 \pm 1,0\%$ случаев и в нисходящем отделе — в $92,2 \pm 2,7\%$ случаев ($p < 0,05$). Атрофический дуоденит встречался соответственно в $49,5 \pm 5,0\%$ и $14,7 \pm 3,6\%$ случаев ($p < 0,01$).

У обследованных нами больных сочетанными язвами во всех случаях имелся хронический дуоденит и в $96,3 \pm 3,7\%$ случаев хронический гастрит. Хронический гастрит в теле желудка выявлялся в $50,0 \pm 12,1\%$ и в антральном отделе — $87,5 \pm 6,9\%$ случаев ($p < 0,05$), атрофический гастрит соответственно в

5,6±5,4% и в 20,9±8,5% случаев ($p>0,05$). Кишечная метаплазия имела у 12 больных в краях язв желудка (44,5±9,7%) и у 6 больных вне краев язв (22,2±8,2%). Хронический дуоденит в луковице диагностирован в 100,0±3,6% случаев и в нисходящем отделе двенадцатиперстной кишки — в 96,0±4,0% случаев. При этом атрофический дуоденит выявлялся соответственно в 65,2±10,2% и 28,0±9,2% случаев ($p<0,05$).

У больных хроническими заболеваниями желчевыводящих путей хронический гастрит диагностирован в 85,1±4,4% случаев, причем в теле желудка — в 64,9±6,2% и в антральном отделе — в 77,4±5,5% случаев ($p>0,05$). Атрофический гастрит составил соответственно 17,6±5,0% и 30,6±6,0% случаев ($p>0,05$). Кишечная метаплазия в этой группе обследованных наблюдалась в 25,3±5,3% случаев.

Хронический дуоденит у больных хроническими заболеваниями желчевыводящих путей выявлялся в 94,0±2,9% случаев, в луковице — в 93,5±3,1% и в нисходящем отделе двенадцатиперстной кишки — в 89,4±3,8% случаев. Атрофический дуоденит встречался соответственно в 35,4±6,1% и в 19,7±5,0% случаев ($p<0,05$). Кишечная метаплазия у больных хроническими заболеваниями желчевыводящих путей наблюдалась в 25,3% случаев.

Обсуждение

Во всех обследованных нами клинических группах более пораженной оказалась слизистая антрального отдела по сравнению с телом желудка. Различие не определялось частотой хронического атрофического гастрита. Более выраженные изменения антрального отдела происходили за счет хронического неатрофического гастрита с поражением желез.

В двенадцатиперстной кишке во всех обследованных группах больных преобладали изменения слизистой луковицы по сравнению с нисходящим отделом, причем за счет атрофического дуоденита.

В смежных отделах — антральном и луковице — у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, сочетанными язвами и хроническими заболеваниями желчевыводящих путей преобладали изменения слизистой луковицы. У больных язвенной болезнью желудка достоверного различия в этих отделах не наблюдалось. Во всех смежных отделах чаще встречались изменения различной тяжести и один отдел не отображал состояния соседнего.

В краях язв желудка кишечная метаплазия во всех случаях сочеталась с атрофическим гастритом. В то же время у тех же больных, когда интестинальная метаплазия имела и в слизистой желудка вне краев язв, атрофический гастрит наблю-

дался не чаще, чем у всей обследованной группы. Это явление, вероятно, объясняется различием характера регенерации слизистой в краях и вне краев язв желудка [1]. Мы не встречали более выраженных изменений слизистой луковицы у лиц с кишечной метаплазией по сравнению со всеми группами обследованных.

Некоторое различие обнаружилось в локализации кишечной метаплазии. У больных язвенной болезнью, как язвой желудка, так и сочетанными язвами и язвой двенадцатиперстной кишки, она чаще встречалась в антральном отделе. У больных хроническими заболеваниями желчевыводящих путей кишечная метаплазия наблюдалась одинаково часто в антральном отделе и теле желудка. Причем у больных хроническими заболеваниями желчевыводящих путей кишечная метаплазия в теле желудка встречалась чаще, чем у больных язвенной болезнью. Такое различие в локализации кишечной метаплазии явно не объяснимо только активной ролью антрального отдела в регуляции желудочной секреции и требует дальнейшего изучения.

Таким образом, для получения сведений о состоянии всей гастродуоденальной системы необходимо комплексное исследование с биопсией слизистой всех отделов — тела и антрального отдела желудка, луковицы и нисходящего отдела двенадцатиперстной кишки. При эндоскопических исследованиях помимо изучения краев язв желудка при язвенной болезни у больных с язвенным поражением и без него необходимо проводить гистологическое исследование антрального отдела и тела желудка для выявления лиц с атрофическим гастритом и кишечной метаплазией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аруин Л. И. О морфогенезе кишечной метаплазии слизистой оболочки желудка. — В кн.: Актуальные вопросы гастроэнтерологии. М., 1972, вып. 5, с. 103—108.
2. Аруин Л. И. Регенерация слизистой оболочки желудка и ее клиническое значение. — Клин. мед., 1981, № 2, с. 55—63.
3. Мелькова М. Ю., Гальперин Ю. М., Есенин В. И. Значение нарушения координации функций гастродуоденальной системы в механизме язвообразования. — Сов. мед., 1972, № 11, с. 47—53.
4. Масевич Ц. Г., Фишзон-Рысс Ю. М., Сохор А. Я., Стефаненко Ю. Ф. Особенности хронического гастрита при доброкачественных язвах желудка. — В кн.: Актуальные вопросы гастроэнтерологии. М., 1975, вып. 8, с. 151—157.
5. Мягкова Л. П., Соколова Г. Н., Городинская В. С. Влияние дуоденитов на заживление язв двенадцатиперстной кишки. — В кн.: Актуальные вопросы гастроэнтерологии. М., 1974, вып. 7, с. 270—274.
6. Рятсеп В. И. Предраковые состояния и начальные формы рака желудка (клиническое исследование): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Тарту, 1972.
7. Успенский В. М., Ивашкин В. Т., Дорофеев Г. И. Энтерохромаффинные

- клетки слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки и их влияние на желудочное кислотообразование. — Клин. мед., 1975, № 11, с. 37—41.
8. **Tatsuta M., Okuda S.** Location, healing and recurrence of gastric ulcers in relation to fundal gastritis. — *Gastroenterology*, 1975, vol. 69, p. 897—902.

COEXISTIVE DISEASES OF THE STOMACH AND THE DUODENUM

U. Heinla

Summary

The author has examined 278 patients: 76 with stomach ulcer, 108 with duodenal ulcer, 27 with coexistent stomach and duodenal ulcer and 67 subjects with biliary tract diseases. Gastro-duodenoscopy was performed and biopsies were taken from the body, antrum, bulb, postbulbar areas and from the borders of stomach ulcers. Maximal mucosal changes of the stomach were observed in the gastric antrum. There was no difference in the degree of changes between the antral and bulbar mucosa in the group of patients with stomach ulcer. There were more changes in the mucosa of the bulb than in the antrum in all the other groups of patients studied. Intestinal metaplasia was diagnosed more frequently on stomach ulcer borders. In all the ulcer groups intestinal metaplasia (excl. ulcer borders) was mainly observed in the antral mucosa. Patients with biliary tract diseases had intestinal metaplasia in the antrum and the body of the stomach with the same frequency.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЦИТОЛОГИЧЕСКОГО МЕТОДА В ДИСПАНСЕРНОМ НАБЛЮДЕНИИ ЗА БОЛЬНЫМИ С ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЖЕЛУДКА

Б. Я. Тимофеев, И. Е. Семавин, Л. К. Соколов, С. И. Рапопорт, О. Б. Герасимова, К. Ю. Гулькевич, А. А. Мельникова, С. И. Ильина, М. М. Горбатов

Четвертое главное управление при Минздраве СССР, Москва

Ранняя диагностика предопухолевых процессов и рака желудка остается одной из наиболее актуальных проблем онкологии [1]. В настоящее время назрел вопрос о выделении из широкого спектра предопухолевых изменений слизистой оболочки желудка тех, которые чаще переходят в рак. Такие изменения предлагается обозначить термином дисплазия эпителия [2]. Вместе с тем все еще не ясно, может ли дисплазия регрессировать, как долго она сохраняется без изменений и как часто дисплазия переходит в рак.

Единственный достоверный способ определения клинической значимости морфологического диагноза пролиферации и дисплазии эпителия слизистой оболочки — это длительное динамическое наблюдение за больными. При этом существенную роль играет цитологическое исследование материала, полученного во время последовательных гастроскопий.

В настоящей работе предпринята попытка проследить с помощью динамического цитологического исследования за пролиферативными изменениями эпителия слизистой оболочки желудка у больных атрофически-гиперпластическим гастритом, язвой и полипами.

В течение 8 лет проводилось цитологическое исследование материала, полученного от 2780 больных с доброкачественными заболеваниями и от 151 больного раком желудка. Для динамического диспансерного наблюдения отобрано 685 больных, у которых при первом цитологическом исследовании обнаружена выраженная пролиферация эпителия (I группа) или резко выраженная пролиферация эпителия с атипией клеток (II группа).

При выделении этих групп использована цитологическая классификация заболеваний желудка, разработанная в лаборатории клинической цитологии ВОНЦ АМН СССР.

Во всех случаях в течение 8 лет от 2 до 8 раз исследовали мазки и отпечатки кусочков, биопсированных во время эндоскопии желудка. Часть цитологического материала изучена ретроспективно. Все случаи верифицированы при гистологическом исследовании гастробиоптата. На основании первого гистологического исследования у 452 больных установлен диагноз хронического гастрита (преимущественно атрофически-гиперпластический вариант), у 101 — язвенная болезнь, у 132 — полипы желудка. В дальнейшем у 30 больных при гистологическом исследовании операционного материала был обнаружен ранний рак желудка.

В I группе больных степень пролиферации эпителия за период исследования не изменилась в 287 (55%) случаях, уменьшилась в 128 (24,5%) случаях. Резко выраженная пролиферация эпителия с атипией клеток диагностирована у 84 (16,2%), ранний рак желудка — у 10 (2%), а рак II—III стадии — у 12 (2,3%) больных.

Во второй группе в 61 (37,1%) случае не отмечено изменений выявленной в начале наблюдения резко выраженной пролиферации эпителия с атипией клеток. Ранний рак желудка диагностирован у 20 (12,1%), рак II—III стадии — у 2 (1,2%) больных. Обращает на себя внимание, что резко выраженная пролиферация эпителия с атипией клеток часто подвергалась регрессии — в 81 (49,4%) из 164 случаев.

Всего за период наблюдения развитие раннего рака наблюдали в 30 (4,4%) случаях, а более поздние стадии рака желудка в 14 (2%) случаях, причем чаще в группе больных, где при цитологическом исследовании обнаружена резко выраженная пролиферация эпителия с атипией клеток.

Представляет интерес динамика цитологических изменений эпителия слизистой оболочки желудка в зависимости от выявленного заболевания.

Развитие раннего рака желудка чаще наблюдали у больных язвенной болезнью (9 из 101 случая), чем при полипах желудка (7 из 132 случаев) и атрофически-гиперпластическом гастрите (14 из 360 случаев), соответственно в 8,9%, 5,3%, 3,9%. Регрессия резко выраженной пролиферации эпителия с атипией клеток наиболее часто наблюдалась в группе больных атрофически-гиперпластическим гастритом, что, вероятно, обусловлено проведенным лечением (в 56,5% случаев). При полипах и язве желудка этот показатель был более низким — 38,9% и 41,6% случаев.

Резко выраженная пролиферация эпителия с атипией клеток относительно часто оставалась длительно постоянной при поли-

пах (47,4%) и при язвенной болезни желудка (44,4%). При гастрите этот показатель составил 30,4% случаев.

Важным является вопрос о темпе развития резко выраженной пролиферации эпителия с атипией клеток и раннего рака желудка. По нашим данным наблюдается четкая тенденция к более быстрой прогрессии в рак резко выраженной пролиферации эпителия с атипией клеток, чем его выраженной пролиферации. В I группе больных в течение года выявлен переход в рак в 3 из 10 случаев, в то время как во II группе — в 9 из 20 случаев. В группе больных с резко выраженной пролиферацией эпителия и атипией клеток в начале, а раком — в конце наблюдения, такая прогрессия во всех 20 случаях отмечена в пределах 3 лет. В то же время при выраженной пролиферации эпителия в начале наблюдения развитие раннего рака констатировано в более длительные сроки (до 5—6 лет). Хотя длительность периода, в течение которого наблюдали нарастание степени выраженности пролиферации до появления клеток с признаками атипии, была различной, все же в 55 из 74 наблюдений она достигла 1—3 лет. Сравнение темпов развития резко выраженной пролиферации эпителия с атипией клеток до раннего рака у больных гастритом, язвой и полипами желудка существенных различий не выявило.

В литературе опубликованы лишь немногие исследования, в которых в динамике прослежена судьба предопухолевых изменений эпителия слизистой оболочки желудка [3, 6, 7].

Полученные в результате настоящего исследования данные помогают понять процессы возникновения рака желудка. В частности, выраженную пролиферацию, а тем более дисплазию эпителия слизистой оболочки желудка можно считать морфологическим маркером развития рака [5].

Некоторые авторы считают, что в таких случаях при гастрите, язве и полипах желудка правомерно цитологическое предположение об озлокачествлении, даже если отсутствуют соответствующие гистологические данные, и подобный подход не должен оцениваться как ошибка цитолога [4]. Хотя нельзя утверждать, что описанные при предопухолевых заболеваниях атипические клетки и дисплазия эпителия обязательно подвергаются злокачественному превращению, рекомендацию углубленного повторного обследования больных следует считать весьма рациональной [1, 3].

На основании проведенных исследований установлено, что цитологическое изучение материала, полученного во время гастроскопии, является эффективным методом диагностики предопухолевых изменений эпителия слизистой оболочки желудка, причем оно позволяет надежно в динамике следить за степенью этих изменений.

На основании длительного наблюдения отмечено, что резко выраженная пролиферация эпителия с атипией клеток (диспла-

зия) встречается при различных предопухолевых заболеваниях и свидетельствует о повышенном риске возникновения рака. Темп развития раннего рака желудка у больных с резко выраженной пролиферацией эпителия и атипией клеток различен, но в части случаев длительность перехода в рак не превышает 6—12 месяцев. Это указывает на необходимость диспансерного наблюдения и углубленного обследования не реже 1 раза в 6 месяцев больных, у которых при цитологическом исследовании материала, полученного во время гастроскопии, диагностирована резко выраженная пролиферация эпителия с атипией клеток.

Таким образом, поскольку при резко выраженной пролиферации эпителия с атипией клеток степень риска развития рака и темпы появления опухоли желудка выше, чем при меньшей степени пролиферации покровно-ямочного эпителия, можно предположить, что часть случаев из этой группы соответствует выдвигаемому в литературе понятию дисплазии эпителия как предракового процесса.

Выводы

1. Анализ результатов динамических цитологических исследований материала, полученного во время гастроскопии от 685 больных, показал, что цитологический анализ является эффективным методом диагностики предопухолевых изменений слизистой оболочки желудка и раннего рака.

2. Частота возникновения рака желудка и темпы развития опухоли были наиболее высокими в группе больных с резко выраженной пролиферацией эпителия с атипией клеток.

3. Нарастание степени выраженности пролиферативных процессов до дисплазии эпителия служит морфологическим критерием для выделения группы больных, нуждающихся в более частом и углубленном обследовании.

ЛИТЕРАТУРА

1. Василенко В. Х., Сальман М. М., Рапопорт С. И., Соколов Л. К., Цоди-ков Г. В. Рак желудка и его ранняя диагностика. М., 1977. — 311 с.
2. Гольберт З. В. Цитологическая диагностика при профилактическом обследовании лиц с хроническими заболеваниями желудка с целью выявления рака. Дис. ... канд. мед. наук. М., 1980.
3. Пинская М. Н. Возможности выявления предрака и рака желудка среди групп повышенного риска цитологическими методами — Лаб. дело, 1984, № 3, с. 150—153.
4. Пучков Ю. Г., Гафтон Г. И., Липова В. А., Новик В. И., Щербакова М. Г., Юдковская И. Л. Роль и место цитологических исследований в онкологии. — В кн.: Организация противораковой борьбы, профилактика злокачественных опухолей. Л., 1976, с. 54—62.
5. Рапопорт С. И. О классификации изменений клеток слизистой оболочки желудка. — Вопр. онкол., 1978, № 12, с. 39—44.

6. **Figus A. I.** Gastroenterological welfare centre and early gastric cancer in Hungary. — In: *Early Gastric Cancer*. Berlin, 1974, p. 185—188.
7. **Seppälä K., Lehtola J., Siurala M.** The possible precancerous significance of abnormal cells in gastric cytology specimens: a follow-up study of 545 patients. — *Scand. J. Gastroent.*, 1976, N. 11, p. 513—515.

CYTOLOGICAL EXAMINATION EFFICACY IN FOLLOW-UP OF PATIENTS WITH CHRONIC STOMACH DISEASES

**B. Timofeyev, I. Semavin, L. Sokolov, S. Rapoport, O. Gerasimova,
K. Gulkevich, A. Melnikova, S. Ilyina, M. Gorbатов**

Summary

An 8-year follow-up cytological examination has been performed in 685 patients with gastritis, stomach ulcer and polyps. As was shown, at the beginning of the observation early cancer was diagnosed in 2 percent of patients. In strongly pronounced proliferation with atypical cells early cancer developed in 12.1 percent of the cases.

During a long-term observation the frequency of cancer was the highest in a group of the patients with pronounced proliferation and atypical cells. The criterion for the selection of groups which were to be examined more carefully was the increase of proliferative processes until the formation of dysplasia of mucosa.

The authors drew the conclusion that cytological examination was an effective diagnostic method for revealing pre-tumour changes in the stomach mucosa and early cancer.

СВЯЗЬ СЫВОРОТОЧНОГО ГАСТРИНА С МОРФОЛОГИЧЕСКИМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ В СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКЕ ЖЕЛУДКА ПРИ НЕКОТОРЫХ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА

Х.-И. Г. Маароос, Р. В. Салупере, Р. М. Уйбо, А. П. Калликорм, К. Я. Цильмер
Кафедра факультетской терапии, Институт общей и молекулярной патологии
Тартуского государственного университета

Сывороточный гастрин (СГ) в какой-то мере отражает функциональное состояние слизистой оболочки антральной области желудка, так как в антральной слизистой находятся гастринпродуцирующие клетки [12, 15, 16, 17, 19]. Однако уровень СГ зависит также от функциональной способности слизистой тела желудка, так как при постоянной ахлоргидрии нарушается регуляция выделения гастрина из антральной слизистой [5, 9, 11, 12, 17].

Для более точного изучения взаимосвязи СГ с состоянием фундальной и антральной слизистой желудка, а также для выяснения роли СГ в патогенезе некоторых хронических заболеваний пищеварительного тракта был определен уровень СГ у больных с заболеваниями, при которых, как правило, встречаются изменения в слизистой оболочке желудка.

Материал и методика

Уровень СГ мы определили у 381 обследованного. Разделение их в группы по заболеваниям, их число, пол и возраст приведены в таблице 1. Все больные исследовались в стационаре и их диагнозы подтверждены всеми необходимыми для данного заболевания исследованиями. Ни у одного из больных не обнаружили почечной недостаточности, которая соответственно литературным данным может служить причиной гипергастринемии [2, 6, 13]. В контрольную группу входило 22 обследованных, у которых не было диагностировано заболеваний пищеваритель-

Таблица I

Диагнозы обследованных лиц, их число, распределение по полу, средний возраст и средний уровень сывороточного гастрина

Диагноз	Число больных	Пол		Возраст	Сывороточный гастрин пг/мл			
		М	Ж		пределы колебания	\bar{x}	SD	p ⁺
Язва желудка	116	74	42	55,1	24—285	108,3	123,7	<0,05
Хронический гастрит	97	45	52	49,1	10—355	57,4	61,6	<0,05
Диабет	72	38	34	42,6	21—1400	164,9	255,0	>0,05
Пернициозная анемия	26	11	15	61,3	10—1650	440,6	452,0	<0,001
Язва двенадцатиперстной кишки	21	9	12	49,1	10—160	94,8	30,4	<0,05
Полипозы желудка	6	4	2	53,8	52—345	116,6	117,8	<0,05
Рак желудка	6	1	5	65,5	18—525	113,0	184,5	>0,05
Резецированный желудок	3	2	1	49,0	48—119	81,3	29,1	>0,05
Здоровые	22	6	16	45,1	10—101	36,5	19,3	
Дети	12	4	8	11,2	10—66	38,9	20,9	
Общее число больных	381	194	187					

p⁺ — статистическая достоверность разницы от контрольной группы (здоровые).

ного тракта и слизистая желудка при морфологическом исследовании оказалась нормальной.

Для определения уровня СГ натощак использовали радиоиммунологический метод набором «CIS», норма которого 30—65 пг/мл.

У 331 обследованного из 381 проводили фибергастроскопию инструментами GIF-D₂ и ASCM I и брали множественные прицельные биопсионные кусочки из слизистой антральной и фундальной областей. Изменения в фундальной и антральной слизистой классифицировали следующим образом [14]: нормальная слизистая — нет инфильтрации, железы нормальные; поверхностный гастрит — инфильтрация, но железы нормальные; легкая, умеренная и выраженная атрофия — потеря желез соответственно тяжести атрофии. Эти 331 человек распределили в груп-

пы по изменениям в слизистой желудка. Так как нашей целью было сопоставить функциональный показатель СГ с состоянием слизистой желудка, то мы включили в одну группу нормальную слизистую и такие изменения в слизистой, где не было повреждения желез, т. е. поверхностный гастрит. В другие группы были включены больные атрофическим фундальным, антральным или пангастритом, получив таким образом 4 группы обследованных (табл. 2).

Таблица 2

Средний уровень сывороточного гастрина в 4 группах обследованных, распределенных по состоянию слизистой оболочки желудка

Состояние слизистой желудка	Число больных	Сывороточный гастрин пг/мл			
		пределы колебания	\bar{x}	SD	p^+
Нормальный желудок или поверхностный гастрит	129	10—485	62,1	54,4	
Атрофический фундальный гастрит	108	10—1650	217,7	306,2	<0,001
Атрофический антральный гастрит	48	14—223	89,5	104,2	>0,05
Атрофический пангастрит	46	19—1000	118,4	174,7	<0,05
Общее число больных	331				

p^+ — статистическая достоверность разницы от нормальной слизистой или поверхностного гастрита.

Результаты исследования подвергнуты статистической обработке с определением вероятности p по распределению Стьюдента. Уровень достоверности $p < 0,05$.

Результаты

Средний уровень СГ и статистическая достоверность отличия среднего уровня СГ при различных заболеваниях от контрольной группы приведены в таблице 1. Из таблицы следует, что средний уровень СГ в контрольной группе достигает $36,5 \pm 19,3$ пг/мл. Имея в виду, что из показателей СГ в пределах $\bar{X} \pm 3 SD$ со статистической достоверностью остается 99,7%, мы

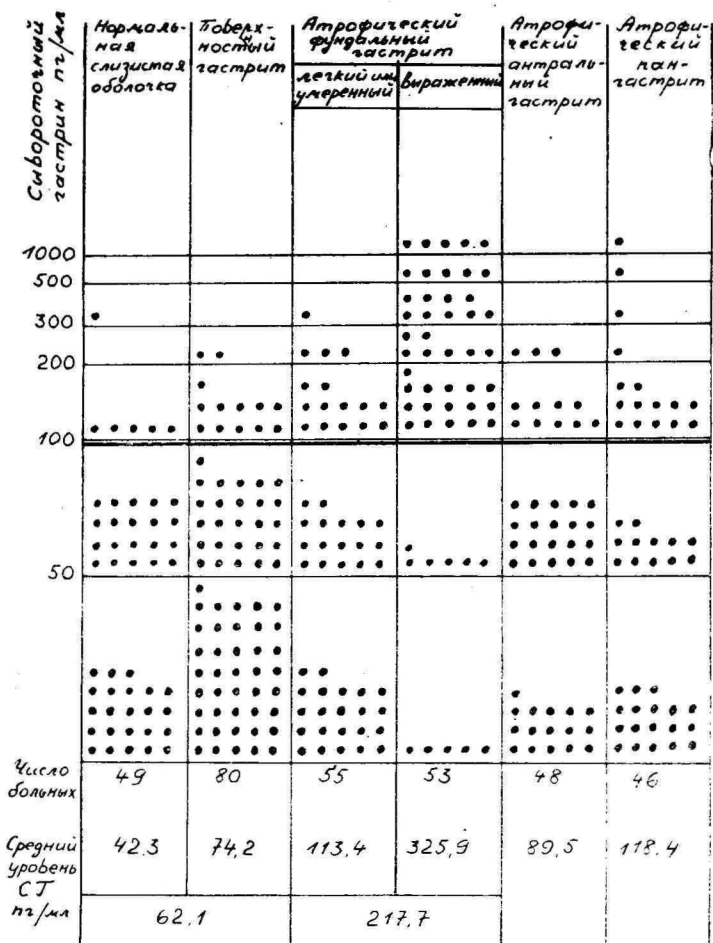


Рис. 1. Сывороточный гастрин и состояние слизистой оболочки желудка у 331 обследованного.

приняли высшей границей нормы уровня СГ 100 пг/мл и при оценке повышения уровня СГ исходили из этой границы. Самым высоким оказался средний уровень СГ у больных пернициозной анемией и достоверно ($p < 0,001$) превышал средний уровень СГ при всех остальных заболеваниях. Средние значения уровня СГ в группах больных язвой желудка, язвой двенадцатиперстной кишки, диабетом и полипозом желудка, хотя и превышали статистически достоверно ($p < 0,05$) средний уровень СГ в контрольной группе, были повышены умеренно. Пределы колебания

уровня СГ во всех названных группах были большие, что обуславливает высокое стандартное отклонение.

Средний уровень СГ и статистическая достоверность отличия среднего уровня СГ в группах больных с атрофическими формами гастрита от среднего уровня СГ при нормальной слизистой и поверхностном гастрите приведены в таблице 2. Из таблицы следует, что при нормальной слизистой и поверхностном гастрите средний уровень СГ $62,1 \pm 54,4$ пг/мл, что не отличается от среднего уровня СГ в контрольной группе ($p < 0,05$). Самый высокий средний уровень СГ найден при атрофическом фундальном

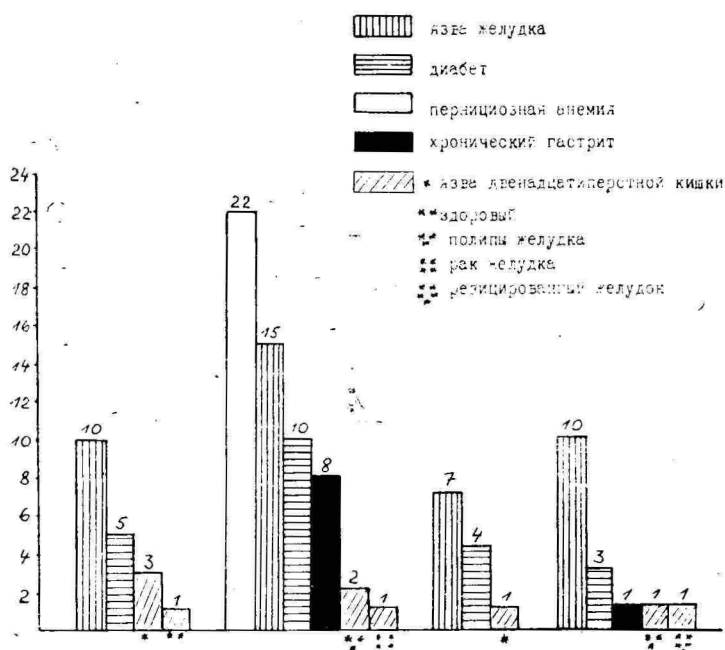


Рис. 2. Распределение больных с уровнем сывороточного гастрина выше 100 пг/мл по диагнозам и состоянию слизистой оболочки желудка.

гастрите и превышает средний уровень СГ как в группе больных с нормальной слизистой и поверхностным гастритом ($p < 0,001$), так и при атрофическом антральном и пангастрите ($p < 0,05$). Средний уровень СГ в группе больных атрофическим пангастритом статистически достоверно выше среднего уровня СГ у больных с нормальной слизистой или поверхностным гастритом. У 105 больных из 331 уровень СГ превышал 100 пг/мл (рис. 1). В 59 случаях из 105 был найден атрофический фундальный гаст-

рит и из них у 43 больных — выраженная форма атрофии. Чувствительность определения уровня СГ при выраженной атрофии слизистой тела желудка достигла 81,1% и специфичность — 81,5%. У 16 больных из 105 выявлен атрофический пангастрит, у 12 — атрофический антральный гастрит, у 13 — поверхностный гастрит и у 5 из 105 больных с повышением уровня СГ слизистая желудка оказывалась нормальной.

Распределение больных с повышенным уровнем СГ по заболеваниям и по состоянию слизистой желудка приведены на рис. 2. С атрофическим фундальным гастритом был связан высокий уровень СГ у больных пернициозной анемией и хроническим гастритом, также у некоторых больных язвой желудка и диабетом. В то же время повышенный уровень СГ при нормальной слизистой и поверхностном гастрите встречался особенно при язве желудка и диабете. С этими же заболеваниями был связан высокий уровень СГ при атрофическом антральном гастрите и пангастрите.

Обсуждение

Средний уровень СГ в контрольной группе с нормальной слизистой и у детей соответствует среднему уровню СГ у здоровых по данным литературы [2, 3, 4, 7]. Высшей границей нормы целесообразно считать 100 пг/мг, так как такой уровень соответствует среднему уровню СГ в контрольной группе $+3$ SD. Такую границу нормы предлагают и другие авторы [3, 21].

Основными причинами повышения уровня СГ считаются: 1) постоянная ахлоргидрия при атрофии фундальной слизистой [3, 9, 10, 11, 12, 17]; 2) гастринома или гиперплазия G-клеток в антральной слизистой [6, 9, 10, 13]; 3) почечная недостаточность [2, 6]. Последнюю причину мы учитывали уже при выборе больных и в группы не было включены больные с почечной недостаточностью. Ни у одного больного язвой желудка или двенадцатиперстной кишки уровень СГ не достигал таких величин, чтобы возможно было предположить наличие гастриномы.

В половине наших случаев повышение уровня СГ наблюдалось при атрофическом фундальном гастрите, особенно при выраженной его форме в сочетании с нормальной слизистой антрума. Эта закономерность не зависела от того, относились эти больные к группе пернициозной анемии, хронического гастрита, язвы желудка, диабета или полипоза желудка. Можно предположить, что в этих случаях вследствие фундального атрофического гастрита имеет место постоянная ахлоргидрия. По нашим и литературным данным повышение уровня СГ свидетельствует о выраженной атрофии слизистой тела желудка с чувствительностью 81,1% и специфичностью 81,5% [20].

Из анализа взаимосвязи состояния антральной слизистой и уровня СГ следует, что даже при атрофическом антральном гастрите, а особенно при атрофическом пангастрите уровень СГ достаточно высокий. В группах больных язвой желудка и диабетом при таких изменениях в антральной слизистой имеются случаи повышения уровня СГ выше 100 пг/мл. Весьма вероятно, что у этих больных атрофические изменения в антральной слизистой не столь выражены и при них сохраняются гастринпродуцирующие клетки [1]. Уровень СГ существенно понижается только при выраженной атрофии антральной слизистой оболочки с потерей гастринпродуцирующих клеток [15, 16, 18, 19]. По данным Н. Kaess и соавторов [11] в случаях, где атрофия антральной слизистой сопутствует атрофия фундальной слизистой, гастрин может происходить из двенадцатиперстной кишки. Вполне возможно, что такой механизм повышения уровня СГ нужно учитывать при некоторых случаях атрофического пангастрита.

В регуляции уровня СГ кроме ахлоргидрии могут присутствовать и другие факторы, такие как тонус блуждающего нерва, гипогликемия, другие гормоны [5, 10, 13, 16], которые нужно учитывать при объяснении причин повышения уровня СГ у больных диабетом, язвой желудка и двенадцатиперстной кишки. Поэтому, по нашему мнению, при этих заболеваниях СГ как функциональный показатель слизистой желудка имеет меньшее значение, нежели при пернициозной анемии и хроническом гастрите.

ЛИТЕРАТУРА

1. Маароос Х.-И. Г., Салупере В. П., Уйбо Р. М., Калликорм А. П., Цильмер К. Я. Сывороточный гастрин у больных хронической язвой желудка. — В кн.: Медицинские исследования практике: Тез. конф. Тарту, 1984, с. 304—305.
2. Рысс Е.С., Лутошкин М. Б. Кислотно-пептический фактор и базальное содержание гастрина в крови как факторы риска язвообразования у больных с хронической почечной недостаточностью. — Тер. арх., 1984, № 2, с. 23—26.
3. Салупере В. П., Уйбо Р. М., Калликорм А. П., Цильмер К. Я. Роль желудочной иммунологии, определения гастрина и множественной прицельной биопсии для классификации и прогнозирования хронического гастрита. — Учен. зап. Тарт. ун-та, 1979, вып. 485, с. 21—27.
4. Archimandritis A., Alegakis G., Theodoropoulos G., Kalos A., Drivas G., Melissinos K. Serum gastrin concentrations in healthy males and females of various ages. — Acta Hepato-Gastroent., 1979, vol. 26, p. 58—63.
5. Buchanan K. D. Gastrin in health and disease. — Europ. J. Clin. Invest., 1978, vol. 8, p. 3—4.
6. Ebeid A. M., Fischer J. E. Gastrin and ulcer disease: what is known. — Surg. Clin. North Amer., 1976, vol. 56, p. 1249—1265.
7. Ewers H. R., Brouwers H. P., Hengstebeck W. Serumgastrinspiegel bei Patienten mit Magen und Duodenalschleimhautveränderungen — Med. Klin, 1976, Bd. 71, S. 992—998.

8. Fung W., Salnok J., Karin S., Lee, S. Serum gastrin in patients with various types of chronic gastritis. — Amer. J. Gastroent., 1977, vol. 68, p. 141—144.
9. Ganguli P. C., Cullen D., Irvine W. Radioimmunoassay of plasma gastrin in pernicious anemia, achlorhydria without pernicious anemia, hypochlorhydria and in control. — Lancet, 1971, vol. 1, p. 155—158.
10. Huges W. S., Wharton E. The interrelations of gastrin release, antral gastrin concentration and acid secretion rate. — Digestion, 1978, vol. 17, p. 151—158.
11. Kaess H., Cheli R., De Benedetti F., Ciancassevela D., Dörner M. Morphology of the gastric mucosa, gastric secretion and serum gastrin concentration following a test meal. — Digestion 1978, vol. 17, p. 18—28.
12. Korman M. G., Strickland R., Hansky J. Serum gastrin in chronic gastritis. — Brit. Med. J., 1971, vol. 2, p. 16—18.
13. Nilsson G. Gastrin: Isolation, characterization and functions. — In: Gastrointestinal Hormones / Ed. by G. B. J. Glass. New York, 1980, p. 127—167.
14. Siurala M., Isokoski M., Varis K., Kekki M. Prevalence of gastritis in a rural population. — Scand. J. Gastroent., 1968, vol. 3, p. 211—223.
15. Sloan J. M., Buchanan K. D., McFarland R. J., Titterington P., Sandford J. C. A histological study of the effect of chronic gastritis of gastrin cell distribution in the human stomach. — Clin. Path., 1979, vol. 32, p. 201—207.
16. Solcia E., Capella C., Vassallo G., Buffa R. Endocrine cells of the gastric mucosa. — Int. Rev. Cytol., 1975, vol. 42, p. 223—286.
17. Strickland R. G., Bhathal P. S., Korman M. G., Hansky J. Serum gastrin and the antral mucosa in atrophic gastritis. — Brit. Med. J., 1971, vol. 4, p. 451—453.
18. Takara E., Ito H. Study on the changes in G and D cells, and serum gastrin levels in patients with peptic ulcer. — In: Gut Peptides and Ulcer/Ed. by A. Miyoshi. Tokyo, 1983, p. 164—170.
19. Takahashi T., Shimazu H., Yamagishi T., Tani M. G-cell populations in resected stomachs from gastric and duodenal ulcer patients. — Gastroenterology, 1980, vol. 78, p. 498—504.
20. Varis K., Isokoski M. Screening of type A gastritis. — Ann. Clin. Res., 1981, vol. 13, p. 133—138.
21. Walch J. H. Functional and provocative tests for gastroduodenal disorders. — J. Clin. Gastroent., 1981, vol. 3, Suppl. 2, p. 73—78.

FASTING SERUM GASTRIN AND HISTOLOGICAL STATE OF GASTRIC MUCOSA IN VARIOUS CHRONIC DIGESTIVE DISEASES

H.-I. Maaros, R. Salupere, R. Uiho, A. Kallikorm, K. Zilmer

Summary

Fasting serum gastrin (SG) was determined in 381 cases — 22 healthy persons, 12 children and 347 patients with various gastric diseases and diabetes mellitus. The mean SG level in the control group was 36.5 ± 19.3 pg/ml. The SG values in the pernicious anemia group were significantly higher than in the

controls ($p < 0.001$). SG mean levels in the gastric ulcer, duodenal ulcer, diabetes and gastric polyps groups were elevated moderately, although they were higher than the SG mean level in the control group ($p < 0.05$). In 331 cases the gastric mucosal histological state was compared with SG level. Elevation of the SG level characterized the severe fundal mucosal atrophy with the sensitivity of 81.1 and specificity of 81.5 percent. The assessment of SG does not facilitate the diagnosis of fundal gastritis in gastric ulcer and diabetes patients, as other factors besides the gastric mucosal state probably influence the SG level in these groups.

РАКОВОЭМБРИОНАЛЬНЫЙ АНТИГЕН ПРИ ПРЕДРАКОВЫХ БОЛЕЗНЯХ ЖЕЛУДКА

Э. Э. Пеэрс, Р. М. Уйбо, А. П. Калликорм, К. Я. Цильмер

Кафедра факультетской терапии, Институт общей и молекулярной патологии
Тартуского государственного университета

Раковоэмбриональный антиген (РЭА) или подобный ему в иммунологическом отношении антиген наблюдается при раке различной локализации. В настоящее время показано, что повышение уровня РЭА в сыворотке не является специфичным показателем для рака, как считалось до сих пор. Оно наблюдается и при других заболеваниях, в особенности при хронических воспалительных процессах [2—5, 7—9, 11—13, 15, 16].

Целью нашей работы было выяснить, какое значение имеет уровень РЭА в сыворотке при некоторых заболеваниях желудка, считающихся предраковыми.

Материал и методика

Нами обследовано 209 лиц. Среди них насчитывалось 86 больных хроническим гастритом (из них 49 женщин, средний возраст 50,2), 82 больных язвой желудка (24; 52,8), 8 больных полипозом желудка (3; 50,7), 15 больных пернициозной анемией (7; 70,5), 18 здоровых лиц (14; 48,1). Контрольную группу с повышенным уровнем РЭА с целью сопоставления степени среднего содержания РЭА составили больные раком желудка и толстой кишки, 21 и 20 человек соответственно.

Диагнозы у обследованных людей были поставлены на основании гастроскопии и множественной прицельной биопсии (из антрума, тела желудка, краев язвы и из язвенного рубца). Уровень РЭА в сыворотке крови обследованных лиц определяли радиоиммунологическим методом, используя для этого набор фирмы «CIS» (норма до 10 нг/мл).

Полученные данные обрабатывались статистически с помощью хи-квадрат и t-теста Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

Полученные нами результаты показывают, что у 32 из 209 обследованных лиц наблюдался повышенный уровень РЭА в сыворотке крови: при хроническом гастрите у 11 больных из 86, при язве желудка у 14 больных из 82, у 2 из 8 больных при полипозе желудка, у 4 из 15 больных при пернициозной анемии и в контрольной группе у одного лица из 18 (рис. 1). Если сравнить эти группы между собой, то достоверной разницы в частоте лиц с повышенным уровнем РЭА в обследованных группах не отмечается ($p > 0,05$). Средний уровень РЭА во всех группах был ниже 10 нг/мл: при хроническом гастрите — $5,7 \pm 4,3$ ($m \pm \sigma$) нг/мл, при язве желудка — $5,9 \pm 5,3$; при полипозе желудка — $5,5 \pm 6,5$; при пернициозной анемии — $7,9 \pm 10$ и в контрольной группе — $3,2 \pm 3,1$ нг/мл. И здесь между группами не наблюдалось достоверной разницы ($p > 0,05$). Как и следовало ожидать, у больных раком желудка и толстой кишки число случаев с повышенным уровнем РЭА было достоверно бóльшим по сравнению с другими обследованными группами ($p < 0,05$). Так и среднее содержание РЭА в этих группах являлось существенно высоким ($p < 0,05$), при раке желудка 108 и толстой кишки — 71 нг/мл.

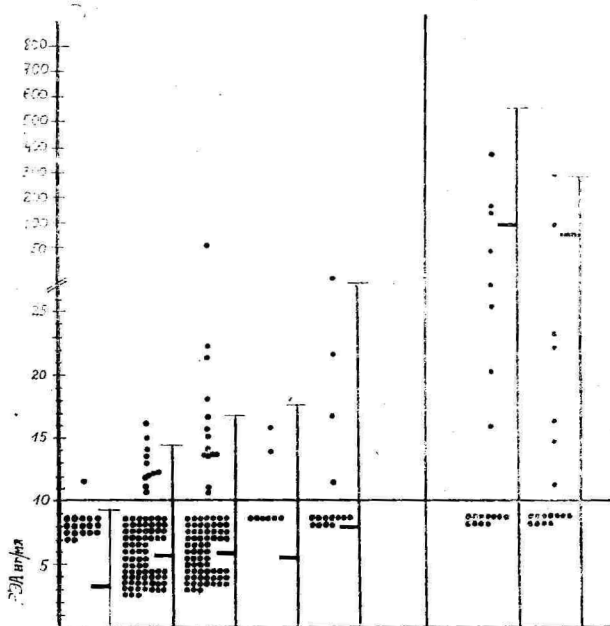


Рис. 1. Распределение обследованных лиц и уровень РЭА при болезнях желудка.

Из полученных нами результатов следует, что у лиц с болезнями желудка в некоторых случаях наблюдается повышение уровня РЭА, однако, это повышение умеренное (в среднем в пределах 10—20 нг/мл) и не отличается от уровня у здоровых.

По данным литературы известно, что некоторое повышение уровня РЭА в сыворотке у обследованных лиц может зависеть от различных факторов, из которых первое место занимает функциональное состояние печени [15]. У обследованных нами больных с повышенным уровнем РЭА болезней печени не наблюдалось. Умеренное повышение уровня РЭА наблюдается также у совершенно здоровых лиц и особенно у курящих [9, 15]. Однако довольно трудно выявить действительную частоту курения среди больных.

В литературе приводятся данные, что эмбриональные антигены более выражены с углублением поражения слизистой оболочки желудка [10, 11, 16]. С этой целью мы сопоставили повышение РЭА при различных морфологических типах хронического гастрита и проанализировали, зависит ли уровень РЭА в сыворотке крови от степени выраженности гастрита и наличия метаплазии кишечного типа у обследованных нами больных (табл.). Однако, как видно из таблицы, между группами не существует достоверной разницы в среднем значении уровня РЭА ($p > 0,05$).

Т. Wada с соавторами [16] показал, что концентрация РЭА при хроническом гастрите с кишечной метаплазией заметно

Таблица

Сопоставление уровня РЭА при различных типах хронического гастрита

Хронический гастрит	РЭА > 10 нг/мл		%	Средний уровень
	Число лиц с повышенным уровнем	Общее число случаев		
Типы гастрита				
антральный гастрит	—	10	0	2,3
фундальный гастрит	2	30	6,7	3,4
пангастрит	9	46	19,6	3,8
Кишечная метаплазия				
гастрит с кишечной метаплазией	4	17	23,5	5,9
гастрит без кишечной метаплазии	7	69	10,1	5,6
Атрофический гастрит	8	58	10,7	5,8
Гастрит без атрофии	3	28	13,8	5,6

повышена в желудочном соке. Определение уровня РЭА в биологических жидкостях предлагают и другие авторы [6].

В последнее время в литературе подчеркивается необходимость определения уровня РЭА у обследованных лиц в динамике [2, 12, 14]. С этой целью мы определяли значение РЭА у 9 больных язвой желудка с повышенным уровнем РЭА (рис. 2) по прошествии 2-х лет. У всех из них он остался повышенным, а еще через 2 года повышение уровня РЭА наблюдалось у 3 из 7.

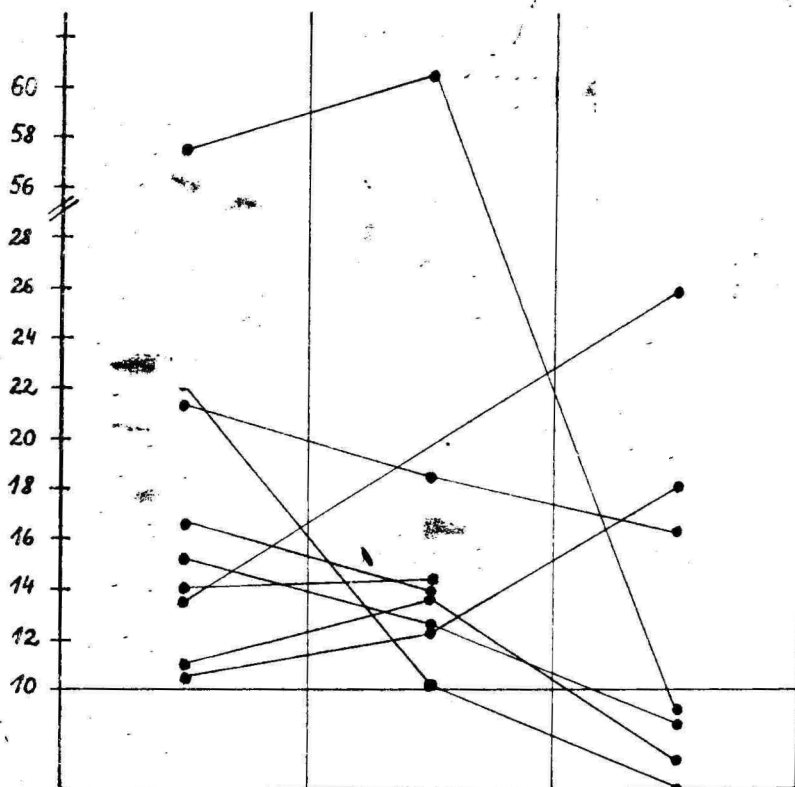


Рис. 2. Уровень РЭА в крови в динамике больных язвой желудка.

Среднее содержание РЭА колебалось от 10 до 20 нг/мл и не зависело от фазы язвы. В момент исследования все язвы были доброкачественные. По-видимому, более длительное наблюдение за больными позволит ответить на вопрос, имеют ли эти больные повышенный риск к малигнизации.

Таким образом, подводя итог нашим исследованиям, можно сказать, что у 15% лиц с т. н. предраковыми заболеваниями желудка наблюдается умеренное повышение уровня РЭА в сыворотке. Это повышение, по-видимому, не связано с патологическими процессами, имеющими место на уровне слизистой оболочки желудка у этих больных. Поэтому одноразовое умеренное повышение уровня РЭА в сыворотке крови у лиц с заболеваниями желудка не имеет существенного диагностического значения. Однако не исключено, что лица с более постоянно повышенным уровнем РЭА подвержены риску малигнизации. Это следует учитывать в дальнейших исследованиях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Салупере В. П. Проблема хронического гастрита. Таллин, 1978. — 145 с.
2. Салупере В. П., Уйбо Р. М., Калликорм А. П., Салупере Р. В. Раково-эмбриональный антиген и альфа-фетопропротеин при некоторых предраковых заболеваниях желудка и печени. — Клин. мед., 1980, № 58, с. 53—56.
3. Вельбри С. К. Иммунология. Таллин, 1982. — 222 с.
4. Burtin P. Carcino-embryonic antigens. — In: Progress in Immunology. Amsterdam, 1974, vol. 3, p. 261—270.
5. Freed D. L. J., Taylor G. Carcinoembryonic antigen in feces. — Brit. Med. J., 1972, vol. 1, p. 85—87.
6. Go V. L. W., Zamcheck H. The role of tumor markers in the management of colorectal cancer. — Cancer, 1982, vol. 50, p. 2618—2623.
7. Gold P., Freedman S. O. Specific carcinoembryonic antigens of the human digestive system. — J. Exptl., 1965, vol. 122, p. 467—481.
8. Gold P., Shuster J., Freedman S. O. Carcinoembryonic antigen (CEA) in clinical medicine. Historical perspectives, pitfalls and projections. — Cancer, 1978, vol. 42, p. 1399—1405.
9. Goldenberg D. M., Nevilli A. M., Carter A. C. — CEA (Carcinoembryonic antigen): Its role as a marker in the management of cancer. — J. Cancer Res. Clin. Oncol., 1981, vol. 101, p. 239—242.
10. Higgins P. J., Correa P., Cuello C., Lipkin M. Fetal antigens in the precursor stages of gastric cancer. — Oncology, 1984, vol. 41, p. 73—76.
11. Jass J. R., Strudley J. Immunohistochemical demonstration of carcinoembryonic antigen-like material, secretory component and epithelial IgA within complete and incomplete intestinal metaplasia. — IRCS Med. Sci., 1983, vol. 11, p. 1117—1118.
12. Laurence D. J. R., Stevens U., Bettelheim R. Role of plasma carcinoembryonic antigen in diagnosis of gastrointestinal, mammary, and bronchial carcinoma. — Brit. Med. J., 1972, vol. 3, p. 605—609.
13. Lehman F. G. Tumorantigene. — Deutsch. Med. Wschr., 1974, vol. 99, p. 410—413.
14. Maaros H.-I., Salupere V., Uibo R. Gastric ulcer, gastritis and gastric carcinoma. — Ann. Clin. Res. 1981, vol. 13, p. 151—153.
15. Zamcheck N., Kupchik H. Z. Summary of clinical use and limitations of the CEA assay and some methodological considerations. — In: Manual of Clinical Immunology. / Ed. by N. R. Rose, H. Friedman, Washington, 1976, p. 753—764.
16. Wada T., Jachi A., Akahonai J., Maeda S. Gastric cancer and atrophic gastritis with intestinal metaplasia from the viewpoint of local immune responses in the gastric mucosa. — Ital. J. Gastroent., 1981, vol. 13, p. 89—93.

CARCINOEMBRYONIC ANTIGEN IN PRECANCEROUS DISEASES OF THE STOMACH

E. Peets, R. Uibo, A. Kallikorm, K. Zilmer

Summary

Elevation of the blood carcinoembryonic antigen (CEA) level was found in 32 cases out of the 209 examined. In most of the cases elevation did not exceed 20 ng/ml. In chronic gastritis CEA was revealed in 11 out of 86 patients (mean value of serum CEA 5.7 ng/ml), in gastric ulcer in 14 out of 82 (5.9), in gastric polyposis in 2 out of 8 (5.5), in pernicious anemia in 4 out of 15 patients (7.9) and in 1 out of 18 healthy individuals (3.2). In contrast, in gastric and colonic cancer patients the CEA level was elevated nearly in half of the cases (mean levels of CEA were about 15 times higher than in other groups). In the chronic gastritis group CEA levels were compared with gastritis localisation and intestinal metaplasia incidence, but no correlation was found. In 9 patients with gastric ulcer the CEA levels were determined in follow-up (2-year intervals), but no significant relations with the clinical state found.

Therefore, the estimation of the serum CEA level in gastric diseases tend to be of no significance for monitoring these diseases in relation of the development of cancer.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Тамм А. О., Таммур Р. Х., Виллако К. П. Абдоминальные жалобы и хронический гастрит среди городского населения	3
Салупере Р. В. Хронический гастрит у больных инсулинзависимым диабетом	9
Маароос Х.-И. Г. Проблема диффузности хронического гастрита при язве желудка	16
Воробьева Т. А., Уйбо Р. М. Иммунологическая характеристика хронического гастрита при язвенной болезни	22
Покротник Ю. Я., Скуя Н. А., Клейна Р. Ф. Результаты длительного морфологического и гастрохромоскопического наблюдения за состоянием слизистой оболочки желудка у больных язвой желудка	29
Виллако К. П. Хронический гастрит, пернициозная анемия и рак желудка	35
Пругло Ю. В., Грисенко С. Ю. К морфогенезу кишечной метаплазии	41
Матвеевко М. Е., Витебский Я. Д. Гистотопографическое сравнение кишечной метаплазии при язвенной болезни и раке желудка	46
Таммур Р. Х., Хаавель А. А., Хаавель Х. А. Частота язвы желудка на острове Сааремаа	52
Кутсар Т. Х., Салупере В. П. Ранний рак желудка на материале гастроэнтерологического отделения Тартуской клинической больницы	55
Эйзен М. О., Липпинг А. А. Изменения слизистой оболочки желудка при полипозе желудка	59
Хейнла Ю. Я. Сочетание хронических болезней желудка и двенадцатиперстной кишки	66
Тимофеев Б. Я., Семавин И. Е., Соколов Л. К., Рапопорт С. И., Герасимова О. Б., Гулькевич К. Ю., Мельникова А. А., Ильина С. И., Горбатов М. М. Эффективность цитологического метода в диспансерном наблюдении за больными с хроническими заболеваниями желудка	71
Маароос Х.-И. Г., Салупере Р. В., Уйбо Р. М., Калликорм А. П., Цильмер К. Я. Связь сывороточного гастрина с морфологическими изменениями в слизистой оболочке желудка при некоторых хронических заболеваниях пищеварительного тракта	76
Пеэс Э. Э., Уйбо Р. М., Калликорм А. П., Цильмер К. Я. Раково-эмбриональный антиген при предраковых болезнях желудка	85

Ученые записки Тартуского государственного университета. Выпуск 708.
Предраковые болезни желудка. Труды по медицине. На русском языке.
Резюме на английском языке. Тартуский государственный университет. ЭССР,
202400, г. Тарту, ул. Юликооли, 18. Ответственный редактор В. Салупере.
Корректоры И. Пауска, Г. Лийв. Сдано в набор 16. 01. 1985. Подписано
к печати 20. 06. 1985. МВ 07712. Формат 60×90/16. Бумага печатная № 2.
Высокая печать. Литературная. Учетно-издательских листов 5,35. Печатных
листов 5,75. Тираж 500. Заказ № 208. Цена 80 коп. Типография им. Х. Хей-
деманна, ЭССР, 202400, г. Тарту, ул. Юликооли, 17/19. I